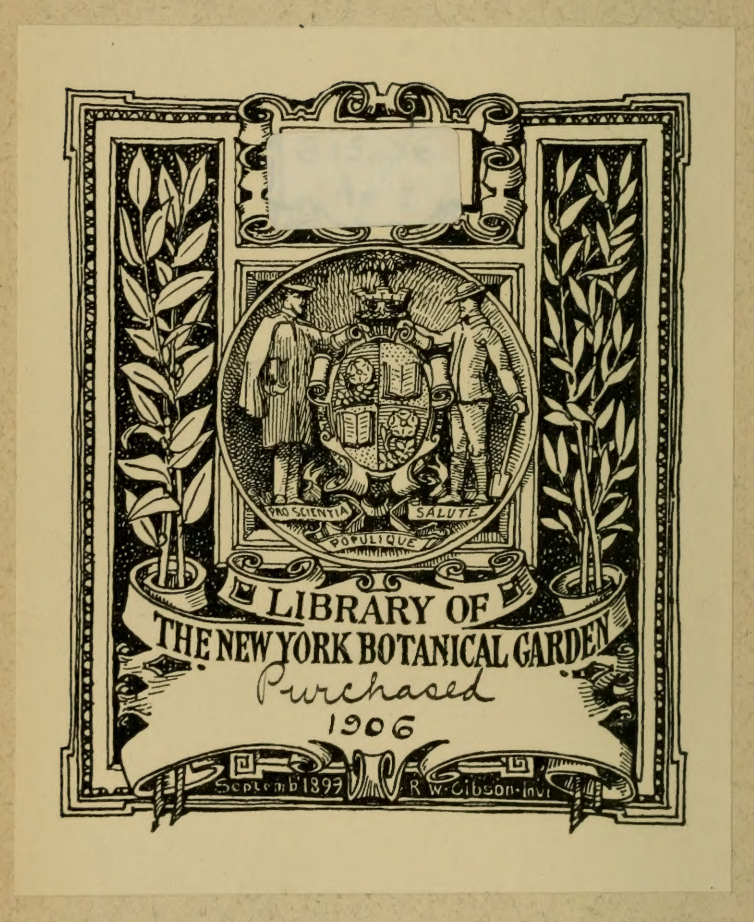
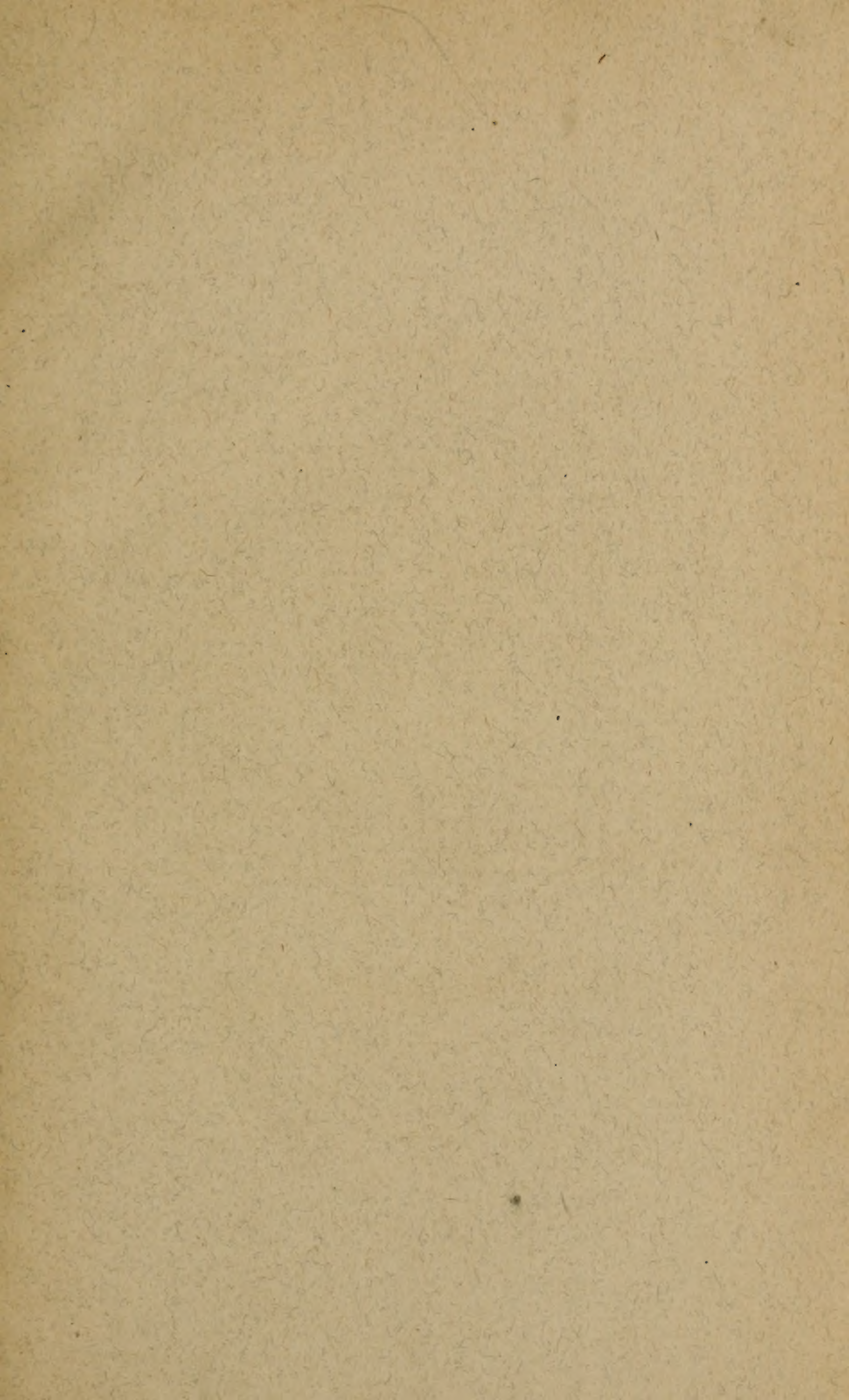
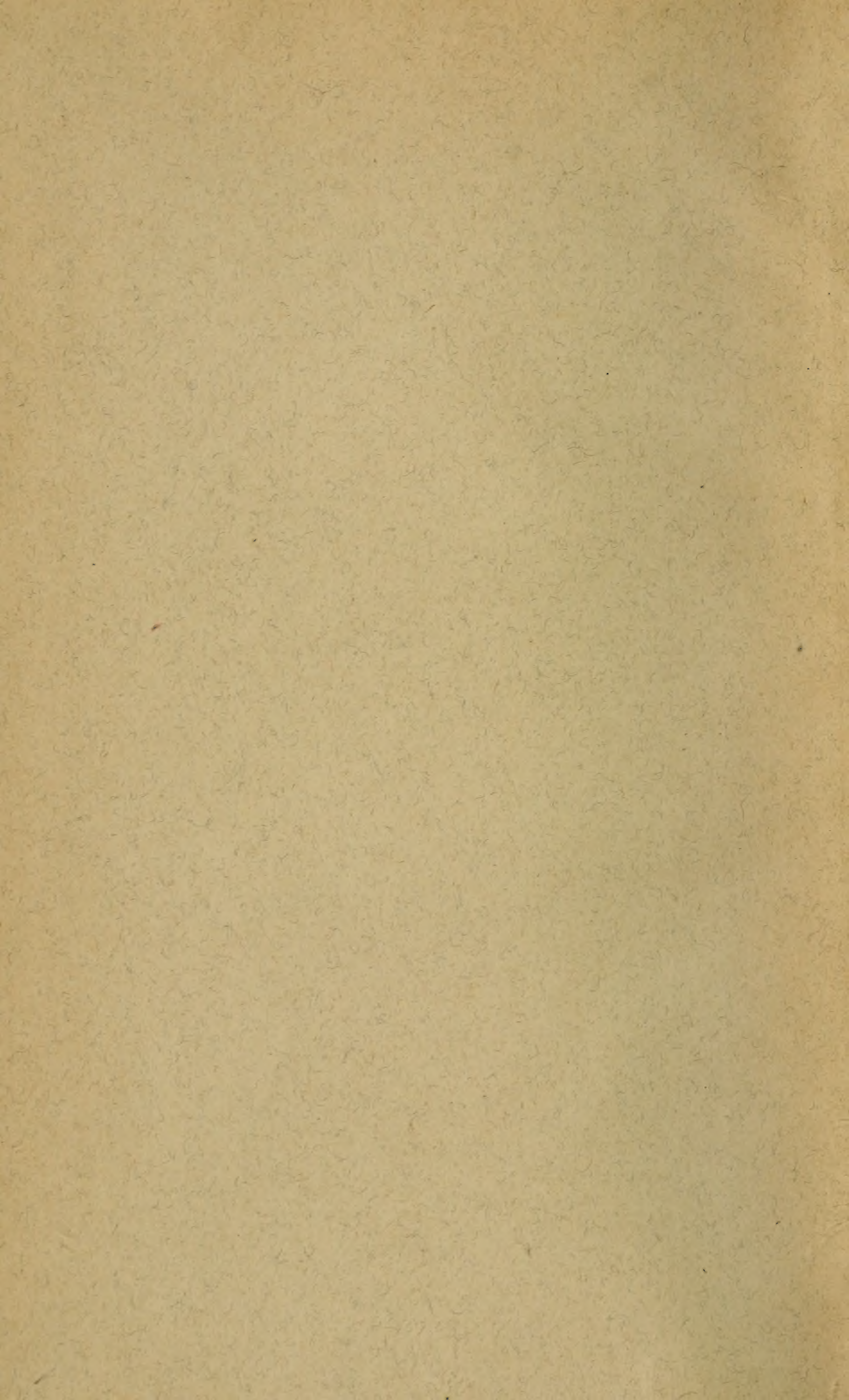
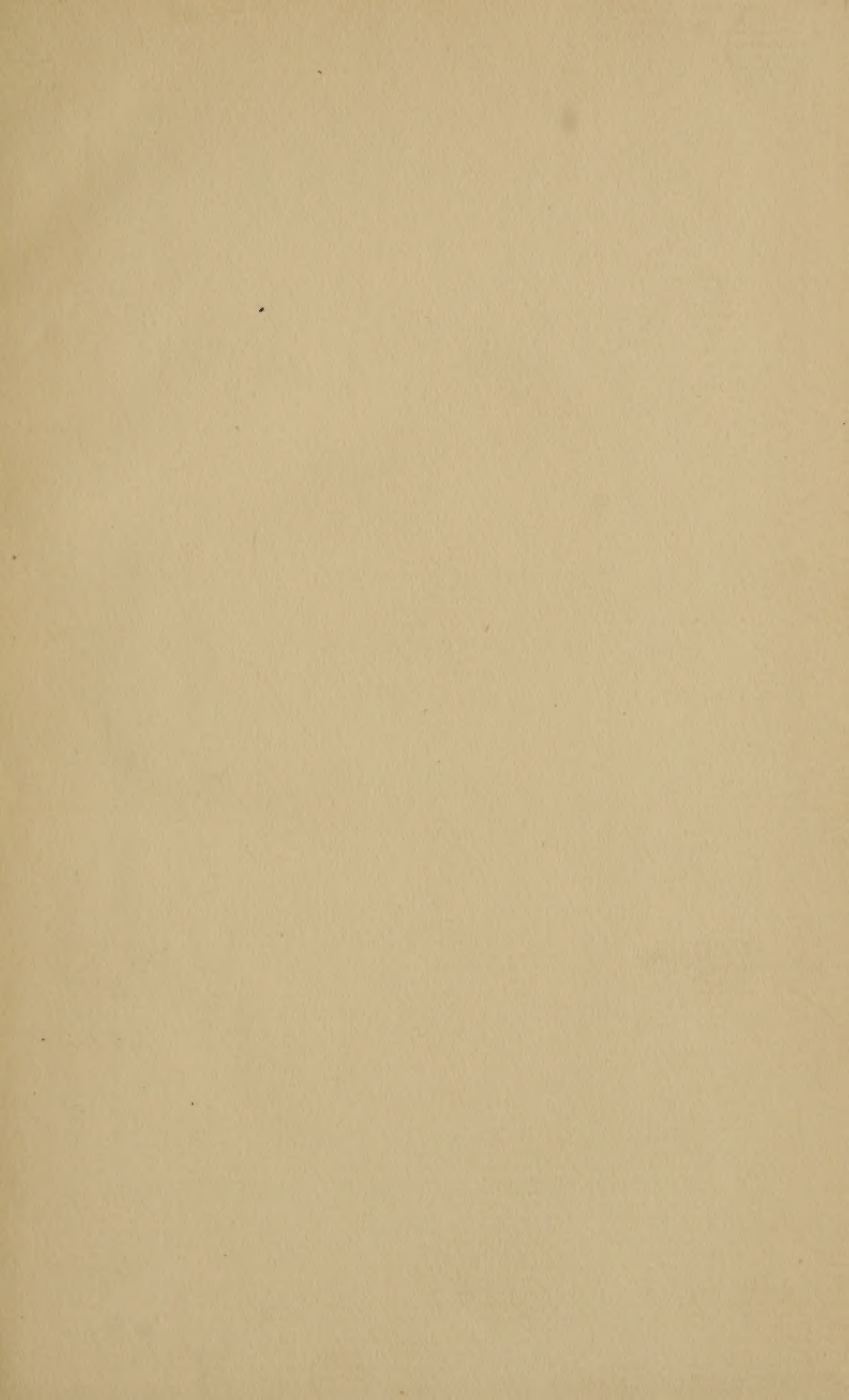
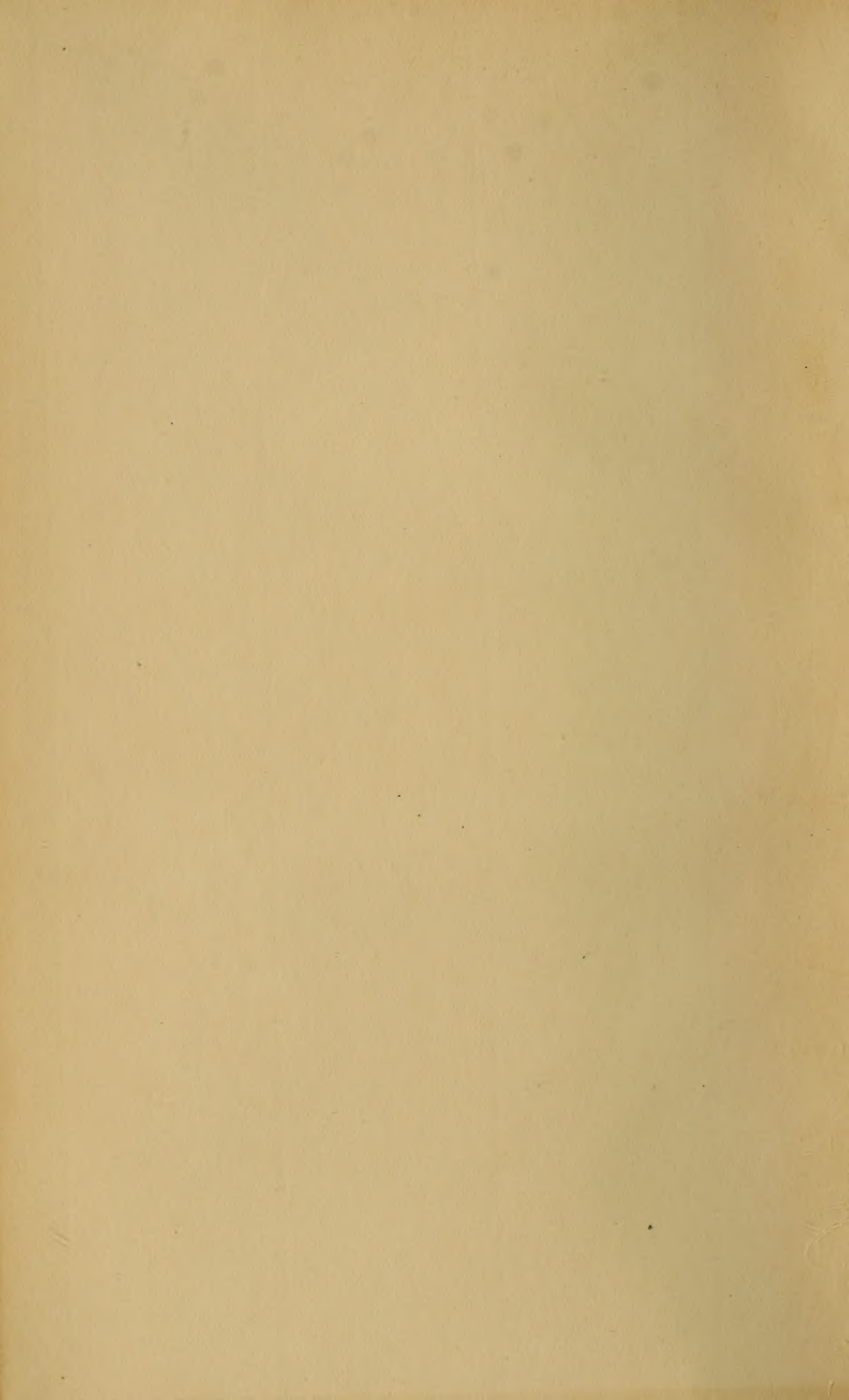



PRO SCIENTIA
SALUTE
POPULIQUE
LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
Purchased
1906
Septemb 1897
R W Gibson Invt









ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

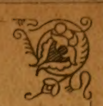
E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 244.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1906.



ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

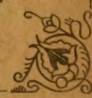
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 244. Heft 1.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1906.

Ausgegeben den 13. März 1906.

INHALT.

Seite

Eingegangene Beiträge.

G. und **H. Frerichs**, Ueber den Nachweis einer Veronalvergiftung.
H. Schulze, Ueber das Aconitin und das Aconin.

(Geschlossen den 6. III. 1906.)

Anzeigen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

193. Ueber das Quecksilberoxycyanid.

Von E. Rupp.

(Vorläufige Mitteilung.)

(Eingegangen den 18. XII. 1905.)

Ein neuerdings mehr und mehr in Aufnahme kommendes Quecksilberpräparat scheint das Merkurioxycyanid zu sein. Um dessen Erforschung machten sich in jüngster Zeit besonders die Herren E. und K. Holdermann verdient[1]). Sie ermittelten die günstigsten Darstellungsbedingungen des Präparates, prüften dessen Eigenschaften und Umsetzungsverhältnisse und arbeiteten eine ebenso einfache wie exakte Bestimmungsweise aus, mittelst derer festgestellt wurde, daß die im Handel befindlichen Präparate nur teilweise aus Oxycyanid neben meist sehr viel Cyanid bestehen.

Es sind damit eine Reihe praktisch wichtiger Resultate gewonnen, so daß diese aus dem Laboratorium der Hilda-Apotheke in Karlsruhe hervorgegangenen Arbeiten als äußerst erfreulich und dankenswert zu begrüßen sind.

Da die Herren Holdermann ausdrücklich bemerken, daß sie ihrerseits die Untersuchung über diesen Körper nun abgeschlossen haben, möchte ich mir zu bemerken erlauben, daß das von K. Holdermann beigebrachte experimentelle Material auch in Bezug auf theoretische Gesichtspunkte verwertbar ist und jedenfalls von neuem dartut, daß nach dieser Richtung noch nicht völlige Klarheit besteht. In erster Linie muß die Frage nach der Konstitution des Quecksilberoxycyanids interessieren, nachdem von K. Holdermann von neuem bestätigt worden ist, daß demselben die konstante Zusammensetzung $HgO \cdot HgCy_2$ zukommt. Es kann kaum Zweifel darüber herrschen, daß diese Frage nur mit Berücksichtigung der ausgesprochenen Neigung des Quecksilbers Komplexionen zu bilden einer befriedigenden Lösung entgegengeführt werden kann.

Die Eigenschaften des Quecksilberoxycyanids und seine Umsetzungsverhältnisse bleiben großenteils undurchsichtig und unerklärlich, wenn man dasselbe als eine „Doppelverbindung“ von Quecksilberoxyd und

[1]) Archiv 242, 32 u. 243, 600.

Quecksilbercyanid im althergebrachten Sinne ansieht. Betrachtet man hingegen seine Bildungs- und Konstitutionsverhältnisse im Lichte der Gleichung:

$$HgCy_2 + HgO = O\begin{matrix}\diagup HgCy \\ \diagdown HgCy\end{matrix}$$

so präsentiert sich die Sachlage wesentlich anders.

Zunächst leuchtet ohne weiteres ein, daß eine solche Verbindung keine Merkurikationen in Lösung senden kann — wenigstens nicht primär —, sondern das Quecksilber in Form eines zusammengesetzten Ions enthält. Bei Umsetzungen des Oxycyanids mit anderen Körpern wird der zweiwertige Komplex

$$O\begin{matrix}\diagup Hg - \\ \diagdown Hg -\end{matrix}$$

bezw. die einwertige Gruppierung

$$O\begin{matrix}\diagup HgCy \\ \diagdown Hg -\end{matrix}$$

eine Rolle spielen können. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, dürfte die Konstitution verschiedener von K. Holdermann gewonnener Umsetzungsprodukte sich unschwer deuten lassen. Solches dürfte namentlich auch für die Umsetzung des Oxycyanids mit Jodkalium zutreffen. Es wird versucht werden einiges experimentelle Material hierfür zu beschaffen, welches weiterhin dazu angetan sein soll, die Annahme der komplexen Natur des Oxycyanids zu stützen.

Auf eine solche scheint mir namentlich auch der Widerspruch hinzuweisen, welcher zwischen den Eigenschaften und dem Dissociationsgrad des Quecksilberoxycyanids besteht. Das Quecksilbercyanid ist in wässeriger Lösung nur zu einem verschwindend geringen Prozentsatze in seine Ionen

$$Hg^{\cdot\cdot}\left|\begin{matrix}Cy' \\ Cy'\end{matrix}\right.$$

gespalten, infolgedessen äußerst reaktionsträge und nach den von Paul und Krönig erkannten Beziehungen zwischen Dissociationsgrad und antiseptischer Wirkung, nur wenig bakterizid. Das Oxycyanid ist wesentlich reaktionsfähiger und außerdem wird ihm — allerdings nicht unbestrittenermaßen — eine kräftige antiseptische Wirkung nachgerühmt. Beides ließ erwarten, daß der Dissociationsgrad des Oxycyanides wesentlich höher sein würde als derjenige des Cyanids. K. Holdermann bestimmte denselben und fand ihn wider alles Erwarten noch ganz erheblich niedriger als beim Cyanid. Er nimmt darum als möglich an, daß hier die Regel nicht zutrifft. Ich möchte dieses Nichtzutreffen dahin auslegen, daß jene Gesetzmäßigkeit hier offenbar gar nicht in Frage kommt, weil keine Verbindung des Merkuriions vorliegt, und erblicke hierin einen weiteren Beweis für die komplexe Natur des Oxycyanides.

Aus dem hygienisch-chemischen Laboratorium der Kaiser Wilhelms-Akademie.

Ueber die Zusammensetzung von Lecithinen.

Von M. Wintgen und O. Keller.

(Eingegangen den 20. XII. 1905.)

In einer Arbeit über den Lecithingehalt in Pflanzensamen haben E. Schulze und E. Steiger[1]) darauf hingewiesen, daß die für den Phosphorgehalt der ätherisch-alkoholischen Extrakte gefundenen Zahlen einwurfsfreier sind als jene, welche für den Lecithingehalt hieraus durch Berechnung gefunden werden.

Sie hoben hervor, daß die Lecithinwerte nur unter der Voraussetzung richtig wären, daß das Untersuchungsmaterial außer Lecithin keine in Alkohol und Aether lösliche Phosphorverbindungen enthielte. Allerdings wären, wie sie einschränkend hinzufügten, außer Lecithin derartige Verbindungen bisher nicht nachgewiesen, und auch glyzerinphosphorsaure Salze seien nach Angabe Hoppe-Seiler's in Alkohol und Aether unlöslich.

Fast 2 Jahrzehnte sind seit jener Publikation vergangen, und zahlreiche Arbeiten, die inzwischen über Lecithine erschienen sind, haben unsere Kenntnisse über ihr Vorkommen im Pflanzen- und Tierreiche, über ihre Eigenschaften und ihre Reindarstellung erweitert.

Hierbei hat sich herausgestellt, daß die Lecithine keineswegs einheitlicher Natur sind; ihr abweichendes Verhalten gegenüber einzelnen Lösungsmitteln, sowie Verschiedenheiten in Aussehen, Konsistenz und chemischer Zusammensetzung weisen darauf hin.

Diese Unterschiede sind nicht allein bei Lecithinen verschiedenen Ursprungs, sondern auch bei solchen Präparaten beobachtet worden, die aus dem nämlichen Ausgangsmaterial gewonnen wurden, wie Ulpiani[2]), Laves[3]) und andere nachgewiesen haben. Gewiß mag in manchen Fällen die nicht konstante Zusammensetzung auch durch die ungenügende Reinheit der Präparate bedingt gewesen sein, indem nur ein Rohlecithin vorgelegen hat, teilweise aber müssen die beobachteten Unter-

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13, S. 379 u. ff.

[2]) Atti R. Accad. dei Lincei Roma (5) 10 I. Ref. d. Chem. Centralblattes 01, 2, 193.

[3]) Vortrag auf der Naturforscherversammlung in Kassel; Ref. i. d. Chem.-Ztg. 1903, No. 78.

schiede, die namentlich im verschiedenen Phosphorgehalt zum Ausdruck kamen, auf andere Ursachen zurückgeführt werden.

So sind gewisse Unterschiede in der Zusammensetzung durch die Verschiedenheit der im Lecithin vorkommenden Fettsäuren bedingt, indem ähnlich, wie bei den Fetten im Lecithin Fettsäuren verschiedener Art verestert sind.

Aber auch andere, größere Schwankungen, als sie durch die verschiedene Konstitutionsgröße der im Lecithin enthaltenen Fettsäuren hervorgerufen sein können, sind beobachtet worden.

Stocklasa[1]) isolierte aus Haferkeimen ein Lecithin mit 4,23 % Phosphor.

E. Schulze und S. Frankfurt[2]) haben aus Gerste ein Lecithin mit 2,23% P gewonnen und auch im Roggenlecithin einen ähnlichen Phosphorgehalt gefunden. Sie sprachen dies Lecithin allerdings als ein Rohlecithin an, aber auch bei späteren Untersuchungen fanden E. Schulze und E. Winterstein[3]) in Lupinen und Bohnen Lecithine, die nach dem Verfahren von Bergell[4]) gereinigt waren und nur 3,1—3,3% P enthielten. Ferner hat E. Koch[5]) aus Gerste und Malz Lecithine mit nur 2,4 und 2,3% P gewonnen.

Der Phosphorgehalt der hier zusammengestellten Lecithine ist also mit einer Ausnahme gegenüber den für Lecithin berechneten Werten ein außerordentlich niedriger. Beträgt er doch für dieses, je nach dem er auf Distearyl-, Dioleyl- oder Dipalmityl-Lecithin bezogen wird, 3,84%, 3,83% und 4,13%.

Aehnlich stark abweichende Werte im Phosphorgehalt konnten wir an Pflanzenlecithin, das wir aus Sojabohnen isoliert hatten, feststellen. Ebenso erhielten wir mit Lecithin aus Eigelb, das wir teils aus dem Handel bezogen und gereinigt, teils selbst hergestellt hatten, Werte, die nicht völlig mit obigen, berechneten Werten in Einklang standen.

Mit Rücksicht hierauf sei zunächst die Darstellung dieser Lecithine näher erörtert.

A. Pflanzenlecithin.

Zur Gewinnung von Pflanzenlecithin waren wir von der Sojabohne ausgegangen. Wir hatten dieses Ausgangsmaterial gewählt, da nach Stocklasa[6]) der Lecithingehalt mit dem Eiweißgehalt in den

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 37, S. 188.
[2]) Landw. Vers.-St. 43, 307—18.
[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 40, S. 101.
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 33, S. 2584—86.
[5]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 37, S. 188.
[6]) Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 29.

Pflanzen steigt, und somit eine relativ große Ausbeute erwartet werden konnte. Verarbeitet wurden 832 g schwarze und 787 g braune Sojabohnen. Nach Angabe des Lieferanten waren letztere frisch, erstere dagegen mehrere Jahre alt. In der Tat erwiesen sich auch nur die braunen Bohnen als keimfähig.

Die vermahlenen Bohnen wurden im Wassertrockenschrank getrocknet[1]), sodann in Soxhlet'schen Apparaten mit Aether extrahiert und von den Auszügen der Aether abdestilliert. No. I lieferte — die weiteren Zahlenangaben beziehen sich auf wasserfreie Substanz — 152,8 g = 20,05% Fett von grünlichbrauner Farbe, No. II 165 g = 22,75% Fett von hellbrauner Farbe.

Die entfetteten Samen wurden nach den Angaben von Schulze und Winterstein[2]) mit Alkohol, zuerst in Soxhlet-Apparaten, darauf durch direktes Erwärmen des Pulvers mit 50—60° warmem Alkohol von 96% extrahiert. Von den Auszügen wurde die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert und die Rückstände verarbeitet, wie weiter unten angegeben ist.

I. Aetherextrakt der Sojabohnen.

Der Extrakt wurde mit absolutem Alkohol mehrfach ausgeschüttelt und dann noch unter häufigerem Umschütteln mehrere Male mit Alkohol drei Stunden auf dem Wasserbade bei 50—60° digeriert. Von den vereinigten Auszügen wurde der Alkohol großenteils abdestilliert und nach Abscheiden des gelösten Fettes alkoholische Kadmiumchloridlösung zugefügt. Es trat nur eine schwache Fällung ein, die auch wenig zunahm, als das Gemisch in einer Kältemischung auf —12° abgekühlt wurde.

Die Lecithinmenge, die hieraus durch Zersetzung der Chlorkadmiumverbindung mit Ammoniumkarbonat gewonnen wurde, betrug etwa je 0,5 g. In dem ausgeschüttelten Fett ließen sich nur noch Spuren von Phosphorsäure nachweisen, wie die Prüfung einer verseiften und sodann veraschten Probe ergab.

II. Alkoholextrakt der Sojabohnen.

Die alkoholischen Extrakte wurden auf $^1/_3$ ihres Volumens eingeengt, und das in ihnen gelöste Lecithin als Lecithin-Chlorkadmium gefällt. Durch Einstellen in eine Kältemischung trat noch eine weitere reichliche Abscheidung ein. Der gewonnene gelblichweiße Niederschlag wurde nach dem Auswaschen mit abgekühltem Alkohol und Aether

[1]) H_2O-Gehalt der schwarzen Bohnen (I) 8,41%, H_2O-Gehalt der braunen Bohnen (II) 7,87%.

[2]) loc. cit.

im Exsikkator getrocknet und, nach Anreiben mit absolutem Alkohol auf dem Wasserbade, mit Ammonkarbonat zerlegt. Vom Filtrat wurde die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert, der Rest bei 50—60° abgedunstet. Das so erhaltene Lecithin wurde in Aether gelöst, filtriert und mit dem 2½fachen Volumen Aceton von neuem ausgefällt. Innerhalb 24 Stunden hatte sich das Lecithin als fester Bodensatz abgeschieden. Dieser wurde noch wiederholt mit kleinen Mengen frischen Acetons durchgeknetet, bis eine Probe des letzteren beim Verdunsten kaum noch einen Rückstand hinterließ, und sodann im Exsikkator getrocknet.

Aus Soja I wurden auf diesem Wege noch 5,5 g, aus Soja II noch 7 g reines, in Alkohol und Aether klar lösliches Lecithin gewonnen, das sich in Konsistenz und Farbe von dem aus Eigelb hergestellten bezw. von gereinigtem Handelslecithin kaum unterschied.

In beiden Lecithinen wurde der Phosphor- und Stickstoffgehalt bestimmt. Die Methoden, nach denen diese Bestimmungen ausgeführt wurden, waren folgende. Etwa 0,3 g Substanz wurden mit der 8 bis 10fachen Menge eines Gemisches von Kaliumnitrat- und Kaliumkarbonat allmählich erhitzt, bis die organische Substanz verbrannt und eine farblose Schmelze erhalten war. In der Schmelze wurde dann in bekannter Weise die Phosphorsäure, nach vorausgegangener Fällung mit Ammoniummolybdat, als Magnesiumpyrophosphat bestimmt.

Der Stickstoffgehalt wurde nach der Methode von Kjeldahl ermittelt.

Der Gehalt an P und N betrug hiernach

für Lecithin aus Soja I 2,51% P und 1,84% N,
" " " " II 2,96 " " " 1,9 " ".

B. Handelslecithin aus Eigelb.

Das vorliegende Rohmaterial bildete eine braune, salbenartige Masse von starkem, fettartigem und zugleich etwas ranzigem Geruch. In Alkohol war es völlig löslich. Der Gehalt an Phosphor betrug 3,49%, der Gehalt an Stickstoff 2,25%. Das Präparat wurde nach dem Verfahren von Bergell gereinigt. In der Farbe wurde es hierdurch etwas heller; auch unterschied es sich von dem Rohlecithin durch seinen schwächeren, nicht unangenehmen Geruch.

Es löste sich leicht und völlig klar in Alkohol und Aether, Methylalkohol und Schwefelkohlenstoff, etwas schwerer in Benzol und schwer in Essigäther bei gewöhnlicher Temperatur.

Durch Zusatz von Aceton zu einer ätherischen Lösung bis zur beginnenden Trübung, die mit etwas Alkohol wieder beseitigt wurde,

gelang es, bei langsamem Verdunsten einer kleinen Probe Krystalle zu erzielen. Diese besaßen blätterige Form und bildeten büschelartige Gruppen. Doch waren nur wenige davon durchsichtig, die meisten waren gelb bis braun gefärbt. Bei 115—117° schmolzen sie unter starkem Aufschäumen; ein Erweichen trat bereits vorher ein.

Das gereinigte Lecithin enthielt 3,79% P und 2,37% N.

C. Selbst hergestelltes Lecithin aus Eigelb.

Zur Gewinnung von Ei-Lecithin wurden 195 g Eidotter, die von 12 Eiern herrührten, verarbeitet.

I. Aetherextrakt.

Das Eigelb wurde mit ½ Liter Aether übergossen und einige Zeit kräftig durchgeschüttelt. Das Verfahren wurde solange wiederholt, bis der abgegossene Aether farblos war. Von den vereinigten Auszügen wurde der Aether abdestilliert. Der Rückstand bestand aus tief orangegelb gefärbtem Oele und einer halbfesten, schmierigen Masse. Diese wurde von dem Oele durch Absaugen getrennt, in Aether gelöst und mit soviel Aceton versetzt, bis keine weitere Fällung mehr erfolgte. Der Niederschlag wurde nach 24 Stunden zur Entfernung von zurückgebliebenem Fett und Cholesterin mehrmals mit Aceton gewaschen, wieder in Aether gelöst und mit der doppelten Menge absolutem Alkohol versetzt. Der kleine, aus weißen Flocken bestehende Niederschlag, der nach einiger Zeit auftrat und nach Zuelzer[1]) aus Tripalmitin besteht, wurde abfiltriert, das Filtrat auf ein kleines Volumen eingedampft, mit Aether von neuem aufgenommen und das Lecithin wiederum mit Aceton gefällt. Das Auswaschen bezw. Durchkneten des Niederschlages mit Aceton wurde dann solange fortgesetzt, bis dieses farblos ablief. Das so gewonnene Lecithin betrug nach dem Trocknen im Exsikkator etwa 7 g.

II. Alkoholextrakt.

Das mit Aether extrahierte Eigelb wurde behufs Zersetzung von Lecithineiweiß noch dreimal mit absolutem Alkohol je 2 Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt.

Von den vereinigten Auszügen wurde die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert, und der Rest des Alkohols bei mäßiger Wärme verdunstet. Der Rückstand wurde in Aether gelöst und in der vorher angegebenen Weise mit Aceton gefällt und ausgewaschen. Die Ausbeute betrug ca. 6 g Lecithin.

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 1899, S. 255.

Das aus dem ätherischen Auszuge gewonnene Lecithin war stark orangegelb gefärbt und besaß eine ziemlich feste, bröcklige Konsistenz; das des Alkoholauszuges war hellbraun und salbenartig. Beide Proben besaßen einen wenig angenehmen Geruch. In Alkohol und Aether waren sie klar löslich. Der Phosphor- und Stickstoffgehalt der beiden Lecithine betrug

im ätherischen Auszuge 3,69% P und 2,5 % N,
„ alkoholischen „ 3,57 „ „ „ 2,51 „ „.

In folgender Tabelle sind die für Phosphor und Stickstoff bei den einzelnen Lecithinen gefundenen Werte nochmals zusammengestellt.

Art des Lecithins	Gehalt an		Verhältnis von Stickstoff zu Phosphor
	Stickstoff	Phosphor	
Berechnet für:			
Distearyl-Lecithin	1,73	3,84	1 : 2,22
Handelslecithin aus Eigelb . . .	2,25	3,49	1 : 1,55
Dasselbe, gereinigt	2,37	3,78	1 : 1,59
Ei-Lecithin, selbst hergestellt aus dem ätherischen Auszuge . . .	2,50	3,69	1 : 1,48
Dasselbe, aus dem alkoh. Auszuge	2,51	3,57	1 : 1,42
Aus braunen Sojabohnen (alkoh. Auszug)	1,90	2,96	1 : 1,56
Aus schwarzen Sojabohnen (alkoh. Auszug)	1,84	2,51	1 : 1,27

Der für Ei-Lecithin gefundene Gehalt an Phosphor stimmt in dem gereinigten Handelspräparate mit dem berechneten annähernd überein, der des selbst hergestellten Ei-Lecithins bleibt etwas zurück. Ob die Ursache hierfür in ungenügender Reinheit zu suchen ist, indem das Präparat noch etwas Fett oder Cholesterin enthält, oder, ob sie auf kohlenstoffreichere Fettsäureradikale, wie sie von Laves[1]) im Eierlecithin beobachtet wurden, zurückzuführen ist, mag dahingestellt bleiben. Immerhin scheint die klare Löslichkeit der Präparate in Alkohol und Aether und die Art der Darstellung — Fällung und Auswaschen mit Aceton — gegen obige Stoffe zu sprechen.

Im Gegensatz zu dem Gehalt an Phosphor ist der Stickstoffgehalt der vier untersuchten Ei-Lecithine mit 2,25—2,51% zu hoch, da er sich für reines Lecithin zu 1,73—1,86% berechnet.

[1]) loc. cit.

Auch von anderer Seite scheinen ähnliche Beobachtungen gemacht zu sein. So wird in einem Berichte von J. D. Riedel[1]) zur Prüfung der Lecithine bemerkt, daß der Stickstoffgehalt sich zur Bestimmung des Lecithins weniger als der Phosphorgehalt eigne, weil auch eine geringe Verunreinigung mit Ammoniaksalzen oder anderen stickstoffhaltigen Substanzen sehr leicht möglich sei.

In der Tat könnte es möglich erscheinen, daß bei der Reinigung von Lecithin nach dem Verfahren von Bergell, wo das Kadmiumdoppelsalz des Lecithins durch Ammoniumkarbonat zerlegt wird, bei nicht genauer Innehaltung der Vorschrift ein zu hoher Stickstoffgehalt durch in Lösung gegangenes Ammonsalz verursacht wird. Dagegen aber spricht die klare Löslichkeit in Alkohol und Aether, die wir bei den nach diesem Verfahren gewonnenen Lecithinpräparaten feststellen konnten. Weiterhin wurde auch ein zu hoher Stickstoffgehalt bei dem selbst gewonnenen Eierlecithin beobachtet, wo das Verfahren von Bergell nicht angewandt worden war.

Zersetzungsprodukte in Form von anorganischen Ammoniakverbindungen konnten ebenfalls nicht vorliegen, denn die direkte Prüfung auf Ammoniakverbindungen durch Aufkochen mit Magnesiumoxyd ergab ein negatives Ergebnis.

Hiernach könnten also nur organische Stickstoffverbindungen, die sich den Fällungs- und Lösungsmitteln des Lecithins gegenüber analog diesem selbst verhalten, als etwaige Verunreinigungen in Frage kommen, und es ist nicht von der Hand zu weisen, daß solche in Form von eiweißartigen Verbindungen mit dem Lecithin lose verbunden sind.

In viel höherem Maße als im Ei-Lecithin weicht in den Pflanzenlecithinen der Phosphorgehalt von den berechneten Werten ab. Ebensowenig entspricht das Verhältnis von Stickstoff zu Phosphor dem für Lecithin berechneten, wie aus obiger Tabelle hervorgeht.

Die Art der Darstellung und das Verhalten der Präparate den verschiedenen Lösungsmitteln gegenüber, schließen die Annahmen aus, daß die Präparate als Rohlecithin anzusprechen wären. Wahrscheinlicher ist es, daß in diesen Pflanzenlecithinen mit so niedrigem Phosphorgehalt nur lecithinähnliche Verbindungen vorliegen.

Mit Rücksicht auf diese wechselnde Zusammensetzung der verschiedenen als Lecithin isolierten Substanzen hat bereits W. Koch[2]) vorgeschlagen, sie unter dem Gruppennamen Lecithane zusammenzufassen. Er will hierunter jene wachsartigen, hygroskopischen Substanzen verstanden wissen, zu deren Aufbau Orthophosphorsäure, die höheren

[1]) Entnommen d. Apoth.-Ztg. 1905, No. 11.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 37, S. 181—88.

gesättigten und ungesättigten Fettsäuren, stickstoffhaltige Gruppen und Glyzerin beitragen.

Diesem Vorschlage ist auch auf Grund unserer Befunde durchaus zuzustimmen.

Die von Schulze und Steiger[1]) seinerzeit erhobenen Bedenken, die alkohol- und ätherlösliche organische Phosphorsäure auf Lecithin umzurechnen, erscheint hiernach durchaus berechtigt. In der Praxis des Nahrungsmittelchemikers wird dem auch insofern Rechnung getragen, als bei entsprechenden Untersuchungen in der Regel der Gehalt an alkohol- und ätherlöslicher Phosphorsäure und nicht der hieraus berechnete Lecithingehalt angegeben wird.

Für die seit einiger Zeit im Großbetriebe hergestellten Lecithine, welche medizinischen Zwecken dienen, hat Fendler[2]) vorgeschlagen, den Gehalt an reinem Lecithin nach ihrem Phosphor- und Stickstoffgehalt zu deklarieren, während in dem Riedel'schen Handelsberichte, wie bereits ausgeführt wurde, nur die Bewertung nach dem Gehalte an Phosphor empfohlen wird.

Diese Forderungen werden jedoch nur für das aus Eigelb gewonnene Lecithin erhoben werden können.

Eine sichere Gewähr für ein einheitliches Produkt ist damit aber noch nicht gegeben, wie aus den weiteren Ausführungen Fendler's über das Verhalten des von ihm untersuchten Lecithins Alkohol und Aether gegenüber hervorgeht.

Auch darüber gibt der Phosphor- und Stickstoffgehalt der Lecithine keinen genügenden Aufschluß, ob das betr. Präparat rein in dem Sinne ist, daß es keine Veränderungen erlitten hat. Nun ist bekannt, daß Lecithin leicht oxydieren soll, und nach Laves soll dies um so leichter erfolgen, je reiner das Präparat ist. Da sich aus Lecithin Glyzerinphosphorsäure leicht abspalten läßt, so ist anzunehmen, daß auch diese sich als dessen Zersetzungsprodukt zu bilden vermag. Entgegen einzelnen in der Literatur vorhandenen Angaben[3]), ist jedoch freie Glyzerinphosphorsäure, wie hier angestellte Versuche ergeben haben, leicht in Alkohol, etwas schwerer in Aether löslich. Eine Abnahme des Phosphorgehaltes würde also bei Anwendung der bisher gebräuchlichen Bestimmungsmethoden auch in zersetztem Lecithin, das freie Glyzerinphosphorsäure abgespalten hat, nicht nachzuweisen sein.

Man wird daher zur Prüfung der Reinheit von Lecithin sich nicht auf die Bestimmung des Phosphor- und Stickstoffgehaltes

---

[1]) loc. cit.

[2]) Apoth.-Ztg. 1905, No. 3.

[3]) Loebisch, Realenzyklopädie der Pharmazie.

beschränken dürfen. Ob die Bestimmung der Jodzahl und freien Fettsäuren Anhaltspunkte für die Beurteilung ergibt, darüber wird erst nach weiteren Untersuchungen ein Urteil abgegeben werden können.

Schlüsse aus dem Phosphor- oder Stickstoffgehalt der Pflanzenlecithine auf ihre Reinheit zu ziehen, erscheint auf Grund unserer und älterer Untersuchungen nicht angängig.

Sollten Pflanzenlecithine für medizinische Zwecke ebenfalls Verwendung finden, dann würde es sich empfehlen, sie, dem Vorschlage von W. Koch entsprechend, als Lecithane zu bezeichnen, und ihr Ausgangsmaterial anzugeben; für das aus Eigelb hergestellte Präparat dagegen erscheint es angebracht, den Namen Lecithin beizubehalten und von Bezeichnungen wie Lecithol und ähnlichen Namen abzusehen.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

Mitgeteilt von H. Thoms.

Synthese des 3-Methylhypoxanthins.

Von Wilhelm Traube und Friedrich Winter.

(Eingegangen den 21. XII. 1905.)

Der eine von uns hat vor einigen Jahren[1]) gezeigt, daß man die weitverbreitet im tierischen und pflanzlichen Organismus sich findenden Xanthin- oder Purinbasen, welche von E. Fischer durch Umwandlung der Harnsäure zuerst künstlich dargestellt worden waren, auch durch direkte Synthese von der Essigsäure bezw. Cyanessigsäure aus leicht aufbauen kann.

Durch Kombination von Harnstoff mit Cyanessigsäure erhält man das 4-Amino-2, 6-dioxypyrimidin:

$$\begin{array}{lllll} NH-CO & & & N=C\cdot OH & \\ | \quad\;\; | & & & \;\;| \quad\;\; | & \\ CO \quad CH_2 & & \text{bezw.} & HO\cdot C \quad CH & \\ | \quad\;\; | & & & \;\;\| \quad\;\; \| & \\ NH-C=NH & & & N-C\cdot NH_2, & \end{array}$$

das auf dem Wege über eine Isonitrosoverbindung ohne Schwierigkeit übergeführt werden kann in das 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidin:

$$\begin{array}{lllll} NH-CO & & & N=C\cdot OH & \\ | \quad\;\; | & & & \;\;| \quad\;\; | & \\ CO \quad C\cdot NH_2 & & \text{bezw.} & HOC \quad C\cdot NH_2 & \\ | \quad\;\; \| & & & \;\;\| \quad\;\; \| & \\ NH-C\cdot NH_2 & & & N-C\cdot NH_2. & \end{array}$$

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 33, S. 1371 und 3035.

Die letztere Base geht sodann beim Behandeln mit starker Ameisensäure in Xanthin,

```
NH—CO
|   |
CO  C—NH\
|   ||    >CH,
NH—C——N//
```

über, indem als Zwischenprodukt ein Formylderivat des Diamins entsteht.

Ersetzt man bei dieser Reihenfolge von Reaktionen von vornherein den Harnstoff durch Guanidin oder durch methylierte Harnstoffe, so erhält man Guanin resp. methylierte Xanthine, wie das 1, 3-Dimethylxanthin oder Theophyllin und das durch weitere Methylierung leicht in Theobromin und Kaffein überführbare 3-Methylxanthin.

Es ist etwas später[1]) gelungen, auf einem ganz ähnlichen Wege auch das Hypoxanthin oder Sarkin synthetisch darzustellen und zwar unter Verwendung des Schwefelharnstoffes. Man gelangte so zunächst nicht zum Hypoxanthin,

```
N——CO
||   |
HC   C—NH\
|    ||    >CH,
NH—C——N//
```

selbst, sondern zu einem schwefelhaltigen Derivat desselben, dem 2-Thiohypoxanthin,

```
NH—CO
|   |
SC  C—NH\
|   ||    >CH;
NH—C——N//
```

doch ließ sich dieser Schwefelkörper durch Oxydationsmittel wie Wasserstoffhyperoxyd oder Salpetersäure leicht in das Hypoxanthin überführen.

Die Methylierung[2]) des letzteren läßt sich nach M. Krüger direkt ausführen durch Erhitzen der Base in wässerig-alkoholischer Lösung mit Jodmethyl und Alkali. Es entsteht auf diesem Wege nicht ein einfach methyliertes Produkt, sondern gleich ein Dimethylhypoxanthin, dessen Konstitution später von E. Fischer als die eines 1, 7-Dimethylhypoxanthins ermittelt wurde.

Monomethylierte Hypoxanthine, bei denen das Methyl am Stickstoff haftet, sind der Theorie nach vier verschiedene möglich, von denen zwei, nämlich das 7- und 9-Methylhypoxanthin bereits

---

[1]) Liebigs Annalen 331, S. 64.

[2]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie 18, S. 434.

bekannt sind. Diese Verbindungen, in denen beider das Methyl im Glyoxalinring sich befindet, sind von E. Fischer dargestellt worden.

Er erhielt das 7-Methylhypoxanthin aus dem 7-Methyl-2, 6-dichlorpurin durch Behandeln mit Alkali und darauffolgende Reduktion des zunächst entstandenen 7-Methyl-6-oxy-2-chlorpurins[1]). Das 9-Methylhypoxanthin[2]) wurde durch Einwirkung von salpetriger Säure auf das 9-Methyladenin gewonnen.

Wir haben versucht, eines der noch unbekannten einfach methylierten Hypoxanthine darzustellen, bei denen das Methyl im Pyrimidinkern sich befinden mußte.

Es wurde dafür dieselbe Reaktionsfolge benutzt, die zum Hypoxanthin selbst geführt hatte, nur daß statt des Schwefelharnstoffes dessen Monomethylderivat als Ausgangsmaterial diente.

Der Methylschwefelharnstoff reagiert mit Natriumcyanessigester beim Kochen in alkoholischer Lösung unter Alkoholabspaltung und Ringschluß. Es bildet sich dabei das in Alkohol schwer lösliche Natriumsalz des 3-Methyl-4-amino-6-oxy-2-thiopyrimidins[3]), das auch als 3-Methyl-4-amino-2-thiouracil aufgefaßt werden kann.

$$\begin{array}{l} NH_2 \\ | \\ SC \\ | \\ NH(CH_3) \end{array} + \begin{array}{l} COOC_2H_5 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CN \end{array} = C_2H_5OH + \begin{array}{l} NH - CO \\ | \qquad\;\; | \\ SC \qquad CH_2 \\ | \qquad\;\; | \\ N(CH_3)-C{=}NH \end{array} \text{ bezw.}$$

$$\begin{array}{l} N = C(OH) \\ | \qquad\;\; | \\ SC \qquad CH \\ | \qquad\;\; \| \\ N(CH_3)-CNH_2 \end{array} \text{ bezw. } \begin{array}{l} NH - CO \\ | \qquad\;\; | \\ SC \qquad CH \\ | \qquad\;\; \| \\ N(CH_3)-C-NH_2 \end{array}$$

In diesem Kondensationsprodukte war die Stellung des Methyls zunächst zweifelhaft.

Je nach der Art, in der sich der Methylschwefelharnstoff an den Cyanessigester anlagert, konnte der entstehende Körper entweder an erster oder an dritter Stelle methyliert sein.

Um diese Frage zu entscheiden, wurde der Körper durch wiederholtes Eindampfen mit 3% iger Wasserstoffsuperoxydlösung vom Schwefel befreit. Der farblose Rückstand wurde aus Wasser umkrystallisiert und erwies sich identisch mit dem von W. Traube[4]) früher dar-

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 30, S. 2409.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 31, S. 113.

[3]) Streng genommen, läßt sich diese Verbindung nicht auf den Typus des Pyrimidins zurückführen; nur um die Analogie mit den entsprechenden nichtmethylierten Verbindungen zum Ausdruck zu bringen, ist diese Bezeichnung übernommen.

[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 33, 3039.

gestellten 3-Methyl-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin, wie aus direkter Vergleichung beider Körper hervorging. Aus dieser Uebereinstimmung ist mit Sicherheit zu schließen, daß auch der schwefelhaltige Körper, ebenso wie das aus diesem gewonnene, später zu beschreibende Methylhypoxanthin, das Methyl an dritter Stelle enthält.

Salpetrige Säure wirkt in der Kälte, rascher beim schwachen Erwärmen, auf das 3-Methyl-4-amino-6-oxy-2-thiopyrimidin ein, unter Wasserabspaltung und Entstehung einer gut krystallisierenden Isonitrosoverbindung, die mit Alkalien tief rot gefärbte Salze bildet.

$$\begin{array}{lll} & \mathrm{NH}\text{———}\mathrm{CO} & \\ & \;| \qquad\qquad | & \\ \mathrm{S{=}C} & \qquad\quad \mathrm{C{=}H_2} + \mathrm{ONOH} & \\ & \;| \qquad\qquad | & \\ & \mathrm{N(CH_3)-C{=}NH} & \end{array} = \begin{array}{lll} & \mathrm{NH}\text{———}\mathrm{C{=}O} & \\ & \;| \qquad\qquad | & \\ \mathrm{H_2O + S{=}C} & \qquad\quad \mathrm{C{=}NOH} & \\ & \;| \qquad\qquad | & \\ & \mathrm{N(CH_3)-C{=}NH} & \end{array}$$

Durch Kochen mit gelbem Schwefelammon wird diese Isonitrosoverbindung zu einem Diamin, dem 3-Methyl-4, 5-diamino-2-thiouracil, oder 3-Methyl-4, 5-diamino-6-oxy-2-thiopyrimidin reduziert.

$$\begin{array}{l} \mathrm{NH}\text{———}\mathrm{CO} \\ \;| \qquad\qquad | \\ \mathrm{SC} \qquad\quad \mathrm{C-NH_2} \\ \;| \qquad\qquad \| \\ \mathrm{N(CH_3)-C-NH_2} \end{array} \text{ bezw. } \begin{array}{l} \qquad\;\; \mathrm{N}\text{———}\mathrm{CO} \\ \qquad\;\; \| \qquad\qquad | \\ \mathrm{HS-C} \qquad\quad \mathrm{C-NH_2} \\ \qquad\;\; | \qquad\qquad \| \\ \qquad\;\; \mathrm{N(CH_3)-C-NH_2} \end{array}$$

Dasselbe wurde zur Ueberführung in ein Monoformylderivat mehrere Stunden lang mit konzentrierter Ameisensäure am Rückflußkühler gekocht. Der Formylkörper schied dabei sich zum Teil schon während des Kochens in der Hauptmenge beim Erkalten der Lösung als gelber krystallinischer Niederschlag ab.

$$\begin{array}{l} \qquad\;\; \mathrm{N}\text{———}\mathrm{CO} \\ \qquad\;\; \| \qquad\qquad | \\ \mathrm{HS-C} \qquad\quad \mathrm{C-NH_2} + \mathrm{HOOCH} \\ \qquad\;\; | \qquad\qquad \| \\ \qquad\;\; \mathrm{N(CH_3)-C-NH_3} \end{array} = \begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\;\; \mathrm{N}\text{———}\mathrm{CO} \\ \qquad\qquad\qquad\;\; \| \qquad\qquad | \\ \mathrm{H_2O + HS-C} \qquad\quad \mathrm{C-N}\!<^{\mathrm{H}}_{\mathrm{CHO}} \\ \qquad\qquad\qquad\;\; | \qquad\qquad \| \\ \qquad\qquad\qquad\;\; \mathrm{N(CH_3)-C-NH_2} \end{array}$$

Die Verbindung verlor beim Erhitzen selbst auf hohe Temperatur kein Wasser; um die Wasserabspaltung und damit den Ringschluß zum Purinderivat zu bewerkstelligen, wurde der Körper zuerst in sein Kaliumsalz übergeführt, das beim darauffolgenden Erhitzen bei ca. 250^0 ein Molekül Wasser abgab.

$$\begin{array}{l} \qquad\;\; \mathrm{N}\text{———}\mathrm{CO} \\ \qquad\;\; \| \qquad\qquad | \\ \mathrm{HS-C} \qquad\quad \mathrm{C-NH-C}\!\lessdot^{\mathrm{H}}_{\mathrm{O}} \\ \qquad\;\; | \qquad\qquad \| \\ \qquad\;\; \mathrm{N(CH_3)-CNH_2} \end{array} = \begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\;\; \mathrm{N}\text{———}\mathrm{CO} \\ \qquad\qquad\qquad\;\; \| \qquad\qquad | \\ \mathrm{H_2O + HS-C} \qquad\quad \mathrm{C-NH} \\ \qquad\qquad\qquad\;\; | \qquad\qquad \| \qquad\quad > \mathrm{CH} \\ \qquad\qquad\qquad\;\; \mathrm{N(CH_3)-C}\text{——}\mathrm{N} \end{array}$$

Aus dem so erhaltenen Kaliumsalze ließ sich das Thiohypoxanthin durch verdünnte Säure abscheiden.

Zur Entfernung des Schwefels haben wir den letzteren Körper mit 25%iger Salpetersäure auf dem Wasserbade erwärmt. Dabei wird der Schwefel vollständig zu Schwefelsäure oxydiert, und an die Stelle der Hydrosulfürgruppe im Thiohypoxanthin tritt ein Wasserstoffatom.

Der entstandene schwefelfreie Körper ist das 3-Methylhypoxanthin:

```
          N ——— CO
          ‖      |
      H—C        C—NH
          |      ‖      >CH
  N(CH3)—C——N
```

3-Methyl-4-amino-6-oxy-2-thiopyrimidin: $C_5H_7N_3OS$.

10 g Methylschwefelharnstoff wurden zu einer Lösung von 2,6 g Natrium in 65 ccm absolutem Alkohol gegeben und dem Gemisch 12,6 g Cyanessigester zugefügt. Es entstand eine klare Lösung, die am Rückflußkühler ca. vier Stunden lang gekocht wurde. Während des Kochens schieden sich an den Wänden des Gefäßes allmählich krystallinische Krusten ab, deren Stärke beim Abkühlen der Lösung beträchtlich zunahm. Nach dem völligen Erkalten wurde der Alkohol von dem Niederschlage abgegossen und auf einem Uhrglase auf dem Wasserbade verdampft. Der Abdampfrückstand sowie der Niederschlag wurden in Wasser gelöst und mit verdünnter Essigsäure angesäuert. Es entstand ein Niederschlag, und schließlich erstarrte die ganze Masse zu einem dicken Brei farbloser Krystalle. Diese wurden durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt, und mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen. Aus 10 g Methylschwefelharnstoff wurden ca. 17 g des Kondensationsproduktes erhalten. Der Körper löst sich leicht in heißem Wasser und krystallisiert daraus in schönen farblosen Nadeln. Zur Analyse wurde er bei 150° getrocknet.

1. 0,2136 g Substanz gaben 0,2999 g CO_2 und 0,088 g H_2O.
2. 0,1134 „ „ „ 26,4 ccm N (750 mm, 18°).
3. 0,2128 „ „ „ 0,3122 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_5H_7N_3OS$:		Gefunden:
C	38,21	38,28%
H	4,45	4,57 „
N	26,75	26,54 „
S	20,38	20,15 „.

3-Methyl-4-imino-5-isonitroso-6-oxy-2-thiopyrimidin: $C_5H_6N_4O_2S$.

5 g des Kondensationsproduktes wurden in der berechneten Menge Normalnatronlauge gelöst, mit etwas mehr als der berechneten Menge Natriumnitrit — 2,4 g $NaNO_2$ — versetzt und zu der Lösung ein großer Ueberschuß von Essigsäure, etwa das Zehn- bis Zwölffache der

berechneten Menge, gegeben. Die Flüssigkeit färbte sich bald tief violett, während der beim Säurezusatz entstandene dicke Niederschlag anfangs rosa gefärbt war. Erst beim längeren Stehen nahm der Niederschlag eine violettgrüne Färbung an, die nach dem Trocknen des Körpers an die Farbe des Zinkstaubes erinnerte. Gegen Ende der Reaktion, deren Dauer zwischen vier und sechs Stunden schwankte, wurde das Gemisch auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Stärkeres Erwärmen am Anfang des Versuches und größerer Säureüberschuß beschleunigten die Reaktion, beeinträchtigten jedoch die Ausbeute. Bei der angegebenen Versuchsanordnung war die Ausbeute nahezu quantitativ. Nach beendeter Reaktion wurde der Isonitrosokörper durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt und mit kaltem Wasser und darauf mit Alkohol und Aether gewaschen. In viel kochendem Wasser löst sich der Körper und krystallisiert beim Erkalten aus der Lösung in violettgrünen Nadeln. Er bildet mit Alkalien schön rot gefärbte Salze, von denen das Ammoniaksalz verhältnismäßig schwer löslich ist. Das Baryumsalz bildet derbe braune Nadeln, die meist sternförmig gruppiert sind. Zur Analyse wurde der Isonitrosokörper mehrfach aus heißem Wasser umkrystallisiert.

1. 0,1696 g Substanz gaben 0,2018 g CO_2 und 0,051 g H_2O.
2. 0,1036 „ „ „ 27,2 ccm N (756 mm, 20⁰).

Berechnet für $C_5H_6N_4O_2S$:		Gefunden:
C	32,25	32,44 %
H	3,22	3,34 „
N	30,10	29,87 „.

3-Methyl-4, 5-diamino-6-oxy-2-thiopyrimidin: $C_5H_8N_4OS$.

Die zur Reduktion von 10 g des Isonitrosokörpers ungefähr erforderliche Menge gelben Schwefelammons wurde zum Sieden erhitzt und der Körper portionenweise in die siedende Flüssigkeit eingetragen. Die Lösung färbte sich unter lebhaftem Aufschäumen sofort tiefrot, die Farbe schlug aber bald in Gelbbraun um. Während der Dauer der Reaktion, die unter beständigem schwachen Kochen ausgeführt wurde, prüfte man wiederholt, ob noch genügend Schwefelwasserstoff in der Lösung war; erforderlichenfalles mußte noch etwas Schwefelammon zugegeben werden. War der Isonitrosokörper vollständig in die Flüssigkeit eingetragen, so wurde noch so lange gekocht, bis die Hauptmenge des Schwefelwasserstoffs verjagt war, und der Schwefel sich in dichten zusammengeballten Massen abgeschieden hatte. Die gelbe Flüssigkeit wurde schließlich noch heiß vom Schwefel abgesaugt. Beim Erkalten krystallisierte daraus die Diaminobase in derben gelben Nadeln, die sich auf dem Boden des Gefäßes absetzten. Um die Base

vom anhaftenden Schwefel zu befreien, wurde sie mehrmals aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die Krystalle zeigten auch nach dem Behandeln mit Tierkohle eine schwach gelbe Färbung. Im Durchschnitt wurden aus 10 g Isonitrosokörper 6—7 g der Diaminobase erhalten. Durch Auskochen des abgeschiedenen Schwefels mit Wasser wurde noch eine zweite Krystallisation gewonnen.

Die Base reduziert ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte und löst sich leicht wie in Säuren so auch in Alkalien. In Alkohol ist sie auch beim längeren Kochen nahezu unlöslich.

1. 0,2336 g Substanz gaben 0,2994 g CO_2 und 0,0952 g H_2O.
2. 0,1324 „ „ „ 38,0 ccm N (758 mm, 22°).
3. 0,3121 „ „ „ 0,4197 g $BaSO_4$.

	Berechnet für $C_5H_8N_4OS$:	Gefunden:
C	34,88	34,94 %
H	4,65	4,53 „
N	32,55	32,43 „
S	18,60	18,46 „.

Formylderivat des 3-Methyl-4, 5-diamino-6-oxy-2-thiopyrimidins: $C_6H_8N_4O_2S$.

5 g des Diamins wurden mit ungefähr der 15 fachen Menge starker Ameisensäure 2 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Zuerst trat Lösung ein, nach einiger Zeit schied sich in der kochenden Lösung ein gelber Niederschlag ab, der sich beim Abkühlen der Flüssigkeit beträchtlich vermehrte. Nach dem völligen Erkalten wurde die Säure von dem Niederschlage abgegossen und verdampft. Es hinterblieb ein gelber Rückstand, der zu dem Niederschlage gefügt wurde. Da der Körper in Wasser und anderen Lösungsmitteln nur sehr wenig löslich ist, mußte er durch Umfällen gereinigt werden. Zu diesem Zwecke wurde er in Wasser möglichst fein verteilt und durch vorsichtigen Zusatz von Natronlauge in Lösung gebracht. Die Lösung wurde mit Tierkohle gekocht, mit Essigsäure versetzt und rasch filtriert, worauf sich die Formylverbindung wieder abschied. Wenn der Körper zweimal in der angegebenen Weise behandelt war, bildete er vollkommen farblose, feine Nadeln. Aus 5 g Diaminobase wurden 3 g des reinen Formylkörpers erhalten.

1. 0,122 g Substanz gaben 0,1602 g CO_2 und 0,0464 g H_2O.
2. 0,1041 „ „ „ 25,7 ccm N (756 mm, 21°).

	Berechnet für $C_6H_8N_4O_2S$:	Gefunden:
C	36,00	35,81 %
H	4,00	4,22 „
N	28,00	27,94 „.

3-Thiohypoxanthin: $C_6H_6N_4OS$.

Das Formylderivat selbst spaltet beim Erhitzen kein Wasser ab, wohl aber sein Kaliumsalz. Das Natriumsalz erwies sich als hygroskopisch und war infolgedessen nicht zu verwenden. Um das Kaliumsalz zu isolieren, wurden 3 g des Formylkörpers in der für ein Molekül berechneten Menge Normalkalilauge gelöst und die Lösung mit ca. 150 ccm absolutem Alkohol versetzt. Dabei scheidet sich das Kaliumsalz in langen farblosen Nadeln ab, die nach kurzer Zeit die ganze Flüssigkeit zu einem dicken Brei erstarren lassen. Erfolgte auf erneuten Alkoholzusatz keine Krystallabscheidung mehr, so wurde der Niederschlag durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt, mit Alkohol und Aether gewaschen und auf dem Wasserbade getrocknet. Hierbei gab das Salz Krystallalkohol ab und verlor beträchtlich an Volumen. Man trocknete sodann den Körper noch einige Zeit bei 120° und erhitzte ihn schließlich zwei Stunden lang im Luftbade auf 250°, wobei ein Molekül Wasser entwich.

3,2476 g Substanz verloren bei 250° — 0,2535 g H_2O.

Berechnet für $C_6H_5N_4SOK + H_2O$:	Gefunden:
H_2O 7,56	7,80%.

Der nach dem Erhitzen verbleibende Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst und aus der Lösung das Methylthiohypoxanthin durch verdünnte Essigsäure abgeschieden. Das Hypoxanthinderivat ist in Alkohol unlöslich und löst sich in Wasser und verdünnten Säuren auch beim längeren Kochen nur in sehr geringer Menge auf. Aus der heißen wässerigen Lösung krystallisiert es in großen, blätterigen Krystallen, die meist rosettenförmig angeordnet sind. In Alkalien ist es leicht löslich; durch wiederholtes Fällen aus der alkalischen Lösung und Behandeln mit Tierkohle wurde der Körper gereinigt und bildete alsdann farblose, mikroskopische Krystalle.

1. 0,1014 g Substanz gaben 0,1475 g CO_2 und 0,031 g H_2O.
2. 0,1132 „ „ „ 30,5 ccm N (754 mm, 19°).
3. 0,232 „ „ „ 0,293 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_6H_6N_4OS$:		Gefunden:
C	39,56	39,66%
H	3,29	3,39 „
N	30,77	30,71 „
S	17,58	17,34 „.

3-Methylhypoxanthin: $C_6H_6N_4O$.

Zur Entfernung des Schwefels aus dem Methylthiohypoxanthin wurde 1 g Substanz auf einem Uhrglase mit 5 ccm 25%iger Salpetersäure übergossen und auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Dabei

löste sich die Substanz in der Säure, und es trat eine heftige Entwickelung von Stickstoffdioxyd ein. Solange die lebhafte Gasentwickelung anhielt, mußte die Lösung vom Wasserbade entfernt werden. Alsdann wurde noch so lange auf dem Wasserbade unter Umrühren erwärmt, bis nur noch vereinzelte Gasblasen in der Flüssigkeit aufstiegen. Die Lösung wurde filtriert, mit Ammoniak übersättigt, nochmals filtriert und auf einem Uhrglase zur Trockne eingedampft. Der Rückstand, aus 3-Methylhypoxanthin und Ammoniumsalzen bestehend, war schwach gelb gefärbt. Er wurde mit kaltem Wasser ausgezogen und enthielt dann keinen Schwefel mehr. Das neue Methylhypoxanthin ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich. Bei gewöhnlicher Temperatur löst sich ein Teil desselben in ca. 210 Teilen Wasser. Von Alkohol wird es auch beim längeren Kochen nur wenig aufgenommen. Zur Reinigung wurde es in kochendem absoluten Alkohol suspendiert und durch vorsichtigen Wasserzusatz in Lösung gebracht. Beim Erkalten schied sich aus der Lösung das Methylhypoxanthin in feinen Nadeln ab, die anfänglich schwach gelb gefärbt waren, aber nach zweimaligem Umkrystallisieren und Behandeln mit Tierkohle vollkommen farblos erschienen. Aus 3 g Methylthiohypoxanthin wurden im Durchschnitt 1,5 g reines Methylhypoxanthin erhalten.

1. 0,244 g Substanz gaben 0,428 g CO_2 und 0,0856 g H_2O.
2. 0,138 „ „ „ 44,1 ccm N (761 mm, 18⁰).
3. 0,114 „ „ „ 37,0 „ „ (758 „ , 19⁰).

Berechnet für $C_6H_6N_4O$:		Gefunden:
C	48,00	47,82 %
H	4,00	3,89 „
N	37,33	36,97 „ 37,22 „.

Mit Alkalien bildet das 3-Methylhypoxanthin gut krystallisierende Salze. Uebergießt man es mit der berechneten Menge nicht zu verdünnten Alkalis, so tritt zunächst Lösung ein, nach kurzem Stehen jedoch scheiden sich aus der Lösung die Salze krystallinisch ab, so das Ammoniaksalz in feinen verästelten Nadeln und das Natriumsalz in langen, seideglänzenden Nadeln.

Auch in verdünnten Mineralsäuren ist das 3-Methylhypoxanthin leicht löslich, jedoch erfolgte selbst nach längerem Stehen aus den Lösungen keine Krystallabscheidung.

Durch Essigsäure wird das 3-Methylhypoxanthin aus alkalischen Lösungen in Form mikroskopischer Krystalle ausgefällt.

Mit Platinchlorid entsteht beim längeren Stehen ein gelber Niederschlag säulenförmiger Krystalle.

Beim Erhitzen auf 280° zersetzt sich das Methylhypoxanthin langsam, ohne zu schmelzen.

Silbernitrat fällt aus der sauren Lösung des Purinkörpers einen weißen, krystallinischen Niederschlag, der sich aus heißer, verdünnter Salpetersäure leicht umkrystallisieren läßt und unter dem Mikroskop in oktaëdrischen Formen erscheint.

Aus einer ammoniakalischen Lösung des Methylhypoxanthins scheidet Silbernitrat dagegen eine gallertartige Masse ab.

Das Methylhypoxanthin zeigt hiernach einer Silberlösung gegenüber ein ähnliches Verhalten wie das Hypoxanthin selbst, welches bekanntlich mit Silbernitrat in saurer Lösung eine krystallinische, in ammoniakalischer Lösung eine amorphe Fällung gibt.

Ueber die Alkaloide von Anagyris foetida[1].

Von Dr. G. Goeßmann.

(Eingegangen den 3. I. 1906.)

Von der Firma E. Merck in Darmstadt wurde früher unter dem Namen Anagyrinum hydrobromicum ein Alkaloid in den Handel gebracht, das sich nach Untersuchungen von Partheil und Spasski (l. c.) als nicht einheitlich erwies, sondern in Cytisin, $C_{11}H_{14}N_2O$, und ein zweites Alkaloid von der Formel $N_{15}H_{22}N_2O$ zerlegt werden konnte. Jedoch gelang es bisher nicht die letztere Base, auf welche sich die Bezeichnung Anagyrin übertrug, in analysierbarem Zustande darzustellen, vielmehr wurde die Zusammensetzung derselben nur indirekt ermittelt. Es mußte daher immerhin zweifelhaft erscheinen, ob das Anagyrin im engeren Sinne wirklich einen einheitlichen Körper darstelle oder noch weiter in verschiedenartige Bestandteile zerlegbar sei; bezw. wäre es von Interesse, dasselbe in reinem, analysierbarem, womöglich krystallisiertem Zustande zu erhalten. Von diesem Gesichtspunkte aus wurde es nicht für überflüssig gehalten, die Untersuchung des Anagyrins erneut in Angriff zu nehmen.

Zur Darstellung der Rohalkaloide aus den Anagyrissamen wurde nach den Angaben von Partheil und Spasski (l. c.) verfahren. Die gereinigte, konzentrierte, schwach essigsaure Lösung der Rohalkaloide wurde alkalisch gemacht und wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung hinterließ nach dem Abdestillieren des Chloro-

---

[1]) Literatur: Partheil und Spasski, Apoth.-Ztg. 1895; Schmidt, Litterscheid und Klostermann, Arch. der Pharm. 238 (1900), 184 ff.

forms im Vakuumverdampfapparat das Alkaloidgemisch, Cytisin und Anagyrin, als zähe, bräunliche Masse.

Eine Trennung der beiden Basen wurde zunächst durch Destillation im Vakuum zu erreichen gesucht. Nach Entfernung geringer Mengen Chloroform, die von dem Alkaloidgemisch hartnäckig zurückgehalten werden, begann die Destillation bei 9—10 mm Druck bei etwa 190°, indem die Temperatur allmählich bis auf 237° stieg. Der bei letzterer Temperatur übergehende Teil wurde getrennt aufgefangen. Beide Fraktionen waren zähe, honiggelbe, harzige Massen, die zweite etwas härter als die erste. Um zu prüfen, ob und inwieweit eine Trennung der beiden Basen gelungen sei, wurde je eine Probe der beiden Fraktionen in wenig sehr verdünnter Salzsäure gelöst und mit einigen Tropfen Quecksilberchloridlösung versetzt. (Nach Partheil und Spasski wird nämlich in schwach salzsaurer Lösung nur Anagyrin als Quecksilberdoppelsalz ausgefällt, während Cytisin in Lösung bleibt.) Da in beiden Anteilen bei gleicher Konzentration ein ziemlich gleichgroßer Niederschlag entstand, konnte auf eine gelungene Trennung der beiden Alkaloide nicht geschlossen werden. Die zweite Fraktion wurde sodann nochmals destilliert. Sie ging zwischen 235—238° bei 10 mm Druck gleichmäßig und anscheinend unverändert über, so daß also auch hierdurch eine Trennung nicht erzielt werden konnte.

Nunmehr wurde eine Trennung der beiden Alkaloide nach der von Partheil und Spasski angewandten Methode, welche die obenerwähnte, verschiedene Löslichkeit der Quecksilberdoppelsalze in salzsäurehaltigem Wasser benutzt, versucht. Es wurde jedoch beobachtet, was auch schon Litterscheid (l. c.) feststellte, daß eine Trennung auf diesem Wege nicht ohne erhebliche Verluste möglich ist, weil in schwach salzsaurer Lösung das Mitfallen von Cytisinquecksilberchlorid nicht zu vermeiden ist, in stärker salzsaurer Lösung aber auch Anagyrinquecksilberchlorid löslich ist. Auch die von Litterscheid angewandte Reinigungsmethode durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die konzentrierte alkoholische Lösung der Alkaloide ist kaum geeignet die Verluste zu verringern, da die Chloride der beiden Alkaloide nur aus sehr konzentrierter absolut alkoholischer Lösung in guter Ausbeute ausfallen, aber auch um so unreiner, je konzentrierter die Lösung ist.

Es wurde nun versucht durch Ueberführung in die Oxyde mittels Wasserstoffsuperoxyd eine Trennung herbeizuführen, da Cytisinoxyd aus Wasser leicht krystallisiert[1]), Anagyrinoxyd aber nach Litterscheid

[1]) M. Freund und A. Friedmann, Ber. d. d. chem. Ges. 34 (1901), 605.

in Wasser außerordentlich leicht löslich ist. Aber selbst nach wochenlangem Stehen der Lösung der Rohalkaloide in 3%igem Wasserstoffsuperoxyd trat keine Abscheidung von Krystallen ein.

Schließlich wurde zu der von Litterscheid nur unter Vorbehalt empfohlenen Trennungsmethode mittels Phenylsenföl gegriffen, und zwar wurden die Rohalkaloide in der gleichen Menge absoluten Alkohols gelöst, überschüssiges Phenylsenföl zugesetzt und drei Tage lang stehen gelassen. Der ausgeschiedene Phenylcytisinthioharnstoff wurde abgesaugt und mit Alkohol ausgewaschen. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade im Vakuum eingedampft. Der dabei hinterbleibende Rückstand roch noch stark nach Phenylsenföl. Er wurde mit stark verdünnter Salzsäure kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, wobei er sich größtenteils auflöste. Der ölige Rückstand schied nach dem Erkalten lange, farblose Nadeln ab, die sich als Xanthogenanilid erwiesen (Schmp. 72—74°). Das Oel war überschüssiges Phenylsenföl, das durch Verunreinigungen braun gefärbt war. Das in dem Phenylcytisinthioharnstoff enthaltene Cytisin und das in der salzsauren Lösung befindliche Rohanagyrin entsprachen zusammen einer Ausbeute von etwa 90% des angewandten Rohalkaloidgemisches.

Die salzsaure Lösung des Rohanagyrins wurde alkalisch gemacht, mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformlösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde im Vakuum bei 30 mm Druck destilliert. Schon unterhalb 200° gingen sehr geringe Mengen eines Körpers über, der sich in silberglänzenden Krystallschuppen an den Wänden der Vorlage ansetzte. Dieser Körper konnte als Diphenylthioharnstoff identifiziert werden. Die Hauptmasse des Alkaloids ging bei über 245° in anscheinend gleichmäßiger Zusammensetzung über.

Das so gewonnene Alkaloid war eine spröde, honiggelbe, kolophonartige Masse, die sich leicht zu einem gelblichen Pulver zerreiben ließ, an der Luft aber sehr schnell feucht und zäh wurde. Die Ausbeute an destilliertem Anagyrin betrug etwa 64% des Rohalkaloids. Alle Krystallisationsversuche scheiterten.

Die Analyse des destillierten und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure, bezw. in einem Vakuum von 20 mm bei 55° getrockneten Alkaloids lieferte folgende Werte:

1. 0,2004 g Substanz gaben 0,5299 g CO_2 und 0,1569 g H_2O.
2. 0,2480 „ „ „ 0,6604 „ „ „ 0,1934 „ „ .
3. 0,1702 „ „ „ 17 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und 762,5 mm Barometerstand.
4. 0,2010 g Substanz gaben 19,7 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und 771 mm Barometerstand.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{15}H_{22}N_2O$:
C	72,11	72,62	—	—	73,17%
H	8,70	8,66	—	—	8,94 „
N	—	—	11,73	11,63	11,38 „.

Diese Zahlen stehen, wie ersichtlich, nicht im Einklang mit der aufgestellten Formel des Anagyrins, lassen aber auch eine andere Formel nicht berechnen. Es lag daher die Vermutung nahe, daß das Alkaloid noch durch Cytisin verunreinigt sein könnte, indem vielleicht die Fällung des Cytisinharnstoffderivats keine vollständige war. Um auf Cytisin zu prüfen, wurde eine geringe Menge des Alkaloids in Benzol gelöst (in alkoholischer Lösung findet bei kleinen Mengen von Cytisin mit Phenylsenföl keine Ausscheidung von Phenylcytisinthioharnstoff statt) und einige Tropfen Phenylsenföl zugesetzt. Ein Niederschlag trat auch nach längerem Stehen und bisweiligem Umschütteln nicht ein, wohl aber auf Zusatz von wenig Cytisin. Demnach mußte das Alkaloid als frei von Cytisin betrachtet werden. Ob nun etwa ein Gemisch verschiedener tertiärer Basen vorliegt oder ob Verunreinigungen anderer Natur vorhanden sind, müssen weitere Untersuchungen lehren. Zweifellos dürfte die Phenylsenfölmethode, die von Litterscheid wieder verlassen wurde, zur Trennung des Cytisins vom Anagyrin sehr geeignet sein, indem sie durchaus befriedigende Ausbeuten lieferte und eine exakte Trennung des Cytisins vom Anagyrin gestattet. Ihr Wert wird noch durch den Umstand erhöht, daß es auch gelang aus dem Phenylcytisinthioharnstoff das Cytisin auf einfache Weise wiederzugewinnen.

Die Zerlegung des Phenylcytisinthioharnstoffs gelang vollständig durch fünfstündiges Erhitzen desselben mit konzentrierter Salzsäure auf 150° im geschlossenen Rohr. Beim Oeffnen der Bombe machte sich ein starker Geruch nach Schwefelwasserstoff bemerkbar. Es hatte eine Ausscheidung gelblich weißer Krystallblättchen stattgefunden, die sich beim Verdünnen des Bombeninhaltes mit Wasser auflösten. Eine geringe Menge ausgeschiedenen Schwefels blieb zurück. In einem Vorversuch ließ sich Anilin und Cytisin nachweisen, indem die salzsaure Lösung alkalisch gemacht und zuerst mit Aether, dann mit Chloroform ausgeschüttelt wurde. Nach Verdunsten des Aethers durch Eingießen in heißes Wasser konnte in letzterem Anilin durch die Chlorkalkreaktion nachgewiesen werden. Die Chloroformlösung hinterließ beim Eindunsten einen krystallinischen Rückstand, der mit Eisenchlorid eine dunkelrote Färbung, mit Bromwasser einen orangefarbigen Niederschlag gab (Cytisin). Die Reaktion bei der Aufspaltung des Phenylcytisinthio-

harnstoffs dürfte wohl nach folgenden Gleichungen vor sich gegangen sein:

1. $CS{<}^{NH-C_6H_5}_{N=C_{11}H_{13}NO} + HCl = C_6H_5CNS + HN:C_{11}H_{13}NO \cdot HCl.$

2. $C_6H_5CNS + 2H_2O + HCl = CO_2 + H_2S + C_6H_5 \cdot NH_2 \cdot HCl.$

Aus der Hauptmenge der salzsauren Lösung wurde das Cytisin gewonnen, indem das Anilin nach dem Alkalischmachen mit Wasserdämpfen abgetrieben und der Rückstand mit Chloroform ausgeschüttelt wurde. Beim Verdunsten des Chlorotorms im Vakuum hinterließ dasselbe eine gelblichweiße, krystallinische Masse. Die Ausbeute aus 10 g Phenylcytisinthioharnstoff betrug 5 g, entsprechend 86% der theoretischen.

Zur genaueren Prüfung auf Identität und Reinheit wurden 4,3 g dieses Rückstandes zu 100 ccm Wasser gelöst und davon 10 ccm nach der Jodeosinmethode titriert. Es wurden 22,2 ccm $^n/_{10}$ HCl zur Neutralisation verbraucht. Für 4,3 g Cytisin berechnen sich 22,6 ccm. Der Rückstand war also ziemlich reines Cytisin, was auch durch das optische Drehungsvermögen bestätigt wurde. Dasselbe war $[\alpha]_D = -119^0$, Partheil gibt für Cytisin an: $[\alpha]_D = -119^0\,57'$.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg i. E.

Notiz über die beim Mischen von Chloroform und Aether eintretende Temperaturerhöhung.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 15. I. 1906.)

Wenn man Chloroform und Aether zusammenmischt, wie es z. B. für die Ausführung einiger Alkaloidbestimmungen nach dem Deutschen Arzneibuch nötig ist, so tritt in der Flüssigkeit stets eine Temperaturerhöhung ein. Ich zweifle zwar nicht daran, daß diese Erscheinung schon von allen beobachtet worden ist, welche diese Bestimmungen ausgeführt haben. In der Literatur scheint jedoch keine derartige Beobachtung wiedergegeben zu sein. Es seien deshalb hier einige orientierende Versuche mitgeteilt, die ich über diesen Gegenstand angestellt habe. Verwendet wurden absolutes Chloroform (Molekulargewicht 119,5) und absoluter Aether (Molekulargewicht 74).

I. 59,5 g Chloroform und 37,0 g Aether, beide die Temperatur + 15,2 besitzend, wurden mit einander gemischt. Das Thermometer

stieg auf 30,2°. Nachdem die Flüssigkeit wieder auf + 15,2° abgekühlt war, wurden nochmals 37,0 g Aether (von + 15,2°) hinzugefügt. Die Temperatur erhöhte sich nochmals auf 18°.

II. 15,0 g Chloroform und 18,5 g Aether, beide von der Temperatur + 15,1° wurden zusammengemischt. Die Temperatur stieg auf 27,1°. Der auf + 15,1° abgekühlten Mischung wurden nochmals 15,0 g Chloroform (von derselben Temperatur) hinzugefügt. Die Temperatur stieg auf 20,8°. Ein nochmaliger Zusatz derselben Menge Chloroform zu der auf + 18° abgekühlten Flüssigkeit ergab nochmals eine Temperatursteigerung von 2,2°.

Bromoform und Aether geben gleichfalls beim Zusammenmischen eine kleine Temperaturerhöhung.

Die Ursache der beobachteten Temperaturerhöhungen hat man wohl darin zu suchen, daß Aether mit diesen Körpern zu Verbindungen zusammentritt, in denen der Sauerstoff vierwertig ist. So ist folgender Vorgang denkbar:

$$\underset{\text{Chloroform}}{CHCl_3} + \underset{\text{Aether}}{C_2H_5 \cdot O \cdot C_2H_5} = \begin{matrix} C_2H_5 \searrow \quad \nearrow C_2H_5 \\ O \\ CCl_3 \nearrow \quad \searrow H. \end{matrix}$$

Zur eingehenden Prüfung dieser Hypothese müßten u. a. genaue kalorimetrische Versuche angestellt werden, deren Ausführung ich indes gerne anderen überlasse.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg i. E.

Chemisch-pharmakognostische Untersuchung der Früchte von Sapindus Rarak DC.

Von O. May.

(Auszug einer Inaugural-Dissertation, Straßburg 1905.)

(Eingegangen den 18. I. 1906.)

Sapindus Rarak DC. war wegen eines morphologischen Unterschiedes im Bau der Blüte von den älteren Botanikern aus der Gattung Sapindus entfernt worden. Hooker stellte für diese Art die neue Gattung Dittelasma auf, während Baillon sie in die Gattung Pancovia einreihte. Radlkofer[1]) veröffentlichte im Jahre 1878 eine eingehende Untersuchung der Gattung Sapindus, die er folgendermaßen charakterisierte:

[1]) Sitzungsber. d. math.-physik. Klasse d. Kgl. bayer. Akad. 1878.

„Die Gattung Sapindus läßt sich kurz bestimmen als die Gemeinschaft derjenigen Sapindaceen, welche in nicht aufspringende flügellose Fruchtknöpfe (cocci) zerfallende, schwachdrupöse, d. h. mit einem dünnen Endokarpe aus bandartigen, in mehreren Lagen sich schief kreuzenden, sklerenchymatischen Zellen versehene Früchte besitzen und im Fleische dieser in größeren Parenchymzellen Saponin enthalten . . . . ."

Da Sapindus Rarak DC. sich dieser Charakteristik sehr gut unterordnete, reihte Radlkofer die Art wieder in die Gattung Sapindus ein, und zwar bildet sie nun mit Sapindus toment. Kurz und Pancovia Delawayi Franchet die 4. Sektion „Dittelasma" der Gattung. Das Saponin ist aber bei den Sapindusarten nicht allein auf die Früchte beschränkt. Nach Radlkofer enthalten auch die Blätter solches in Zellen, die als kleine durchsichtige Punkte sichtbar sind. Ferner darf es nun wohl auch als ein regelmäßiger Bestandteil der Rinden angesehen werden, nachdem Peckolt[1]) in der Rinde von *Sapindus saponaria L.* und ich in der von *Sap. Mukorossi G.* Saponin fanden.

Außer dieser gleichmäßigen Verteilung des Saponins in den Früchten, Blättern und Rinden aller Sapindusarten konnte ich in den Früchten einen weiteren gemeinsamen Inhaltsstoff feststellen. Sie enthalten relativ viel sauer phosphorsaures Salz (wahrscheinlich KH_2PO_4), und zwar konnte ich dies außer für die Früchte von *Sap. Rarak DC.* noch für die von *Sap. Mukorossi G.* und *Sap. trifoliatus* nachweisen, so daß hiermit ein weiterer Beweis, wenn es eines solchen überhaupt noch bedürfte, für die Richtigkeit der von Radlkofer betonten Zugehörigkeit von *Sap. Rarak DC.* zur Gattung Sapindus erbracht wäre. Da sich das sauer phosphorsaure Salz in einem wässerigen Auszug der Früchte sowohl durch seine stark saure Reaktion, als auch durch Magnesiamixtur oder molybdänsaures Ammon leicht nachweisen läßt, könnte es zur weiteren Charakteristik der Gattung herangezogen werden. In der oben angeführten von Radlkofer gegebenen Zusammenfassung der Merkmale der Gattung wäre dann hinter dem Worte „Saponin" einzufügen: „und ein sauer phosphorsaures Salz, das durch Lackmus und die gewöhnlichen Phosphorsäurereagentien nachweisbar ist, enthalten . . . . ."

Die vorliegenden Früchte von *Sapindus Rarak DC.* waren mir durch Vermittelung von Herrn Professor Schaer vom Buitenzorger Institut in bekannter Gefälligkeit zur Verfügung gestellt worden. Ihr anatomischer Bau ist dem von Radlkofer als typisch für Sapindusfrüchte aufgestellten Bau der Früchte von Sap. saponar. L. sehr ähnlich.

[1]) Ber. d. d. pharm. Ges. 1902, XII, 103.

Die auseinandergefallenen drupösen Spaltfrüchte sind an den heller gefärbten holzigen Verwachsungsstellen dachförmig abgeplattet. Der Samen ist an dem zentralen Winkel der Fruchtschale befestigt und besitzt eine glänzend schwarze, steinharte Schale, die mit Ausnahme der mit langen weißen Haaren bedeckten Ansatzstelle ebenso wie die Fruchtschale gänzlich kahl ist. Der endo- und perispermlose Keim ist außerdem noch von einer braunen brüchigen Samenhaut umgeben, die oberhalb des Nabels eine taschenförmige Vertiefung bildet, in die das Würzelchen des Embryo eingebettet ist.

Die trockenen Früchte wiegen im Mittel 3,4 g, wovon 2,2 g auf die fleischige Fruchtschale und 1,2 g auf den Samen entfallen. Sie haben einen Durchmesser von 22—25 mm.

Die durchschnittlich 2,5 mm dicke Fruchtschale läßt schon makroskopisch 4 Teile unterscheiden: 1. ein hautartiges zähes dunkel gefärbtes Exokarp, 2. ein den größten Teil des Perikarp ausmachendes weiches Mesokarp, 3. ein den inneren Abschluß der Fruchtschale bildendes sehr resistentes Endokarp und 4. die holzige, hellbraune nicht differenzierte Verwachsungsstelle der Teilfrüchte.

Das Exokarp besteht zunächst aus einer Lage stark verdickter Epidermiszellen, die mit einer dicken Kutikula bedeckt sind. Auf sie folgen 7—9 Reihen kollenchymatisch verdickter, tangential gestreckter Zellen, die gänzlich mit einer braunen harzartigen Substanz erfüllt sind.

Das sich an diese Zellen anschließende Meso- oder Sarkokarp besteht in den äußeren Schichten gleichfalls aus tangential gestreckten Zellen mit stark verdickten Membranen. Nach innen zu wird das Lumen auf Kosten der Membran größer und die Gestalt der Zellen wird polyedrisch. Diese Zellen sind als der eigentliche Sitz des Saponins zu betrachten. Sie gaben mit konzentrierter H_2SO_4 die charakteristische Farbenreaktion und zwar nimmt die Intensität der Färbung von außen nach innen zu. Einzelne dieser Zellen sind gänzlich mit Krystalldrusen oder großen Einzelkrystallen von Calciumoxalat angefüllt. In ihrem Zellsafte ist außer Saponin das oben erwähnte sauer phosphorsaure Kalium gelöst, das sich nach Entfernung des Saponins mit Magnesiamixtur nachweisen läßt. Der innere Teil des Mesokarps ist von einem engen Gitter kollateraler Gefäßbündel durchzogen, die aus meist spiralig, selten ringförmig verdickten Gefäßen und polyedrischen Siebröhren bestehen.

Das Endokarp wird von einer dünnen außerordentlich zähen Haut gebildet. Sie besteht aus langgestreckten ring- oder schraubenförmig verdickten Sklerenchymzellen, die teilweise ganz mit quadratischen Krystallen von Calciumoxalat angefüllt sind. H_3PO_4 ist in ihnen nicht nachzuweisen.

Der die Verwachsungsstelle der Fruchtwand bildende Teil läßt keine Differenzierung wie die oben beschriebene erkennen. Er besteht größtenteils aus langgestreckten verholzten Zellen mit sehr kleinem Lumen und wenigen Steinzellen, sowie aus dem Fruchtstiel kommenden Gefäßbündeln, die von langen Parenchymzellen begleitet werden.

Die Epidermis der steinharten Samenschale besteht aus 5 Reihen regelmäßig sechskantiger radial gestreckter Säulenzellen mit stark verdickten Membranen. Die daran anschließenden Zellen der Mittelschicht, die gleichfalls stark verdickte Membranen haben, sind außen wie die Epidermiszellen radial gestreckt und gehen allmählich in polyedrische über. Die innerste nur durch ein loses Gewebe mit der harten Schale verbundene spröde Samenhaut besteht aus einer Lage runder Faserzellen mit relativ großem Lumen und mehreren Reihen regelmäßig nebeneinander gelagerter kleiner Parenchymzellen. An dem Nabel durchbricht sie auch die äußeren Schichten und nimmt die aus dem Fruchtstiel eintretenden Gefäßbündel auf.

Der Embryo, der kein Nährgewebe besitzt, wird von einer dünnen Kutikula umgeben. Die fleischig öligen Kotyledonen bestehen aus dünnwandigen, großlumigen polyedrischen Zellen, in denen sich zahlreiche Oeltröpfchen, Stärke und Proteinkörner erkennen lassen. Konzentrierte H_2SO_4 gibt nur eine schwache Saponinreaktion.

Darstellung des Saponins aus den Fruchtschalen von Sapindus Rarak DC.

Zu den Schwierigkeiten, die die Reindarstellung von Saponin infolge seiner chemisch-physikalischen Eigenschaften schon im allgemeinen zu bereiten pflegen, kamen bei Verarbeitung der Fruchtschalen von *Sap. Rarak DC.* noch zwei weitere hinzu, wodurch die Isolierung bezw. Reinigung des darin enthaltenen Saponins außerordentlich erschwert war.

In erster Linie war die bereits erwähnte Anwesenheit des sauer phosphorsauren Salzes sehr störend, da dieses schon bei schwachem Erwärmen des Materials partielle Spaltung des Saponins bewirkte. Versuche, die harzigen Inhaltsstoffe der Fruchtschalen durch kalte Extraktion im Flückiger'schen Extraktionsapparate oder im Perkolator durch geeignete Lösungsmittel zu beseitigen, scheiterten an der großen Hygroskopität und der damit zusammenhängenden Neigung zum Zusammenbacken der gepulverten Droge. Ich war deshalb auf warme Extraktion angewiesen, die ich mit 90%igem Alkohol vornahm, nachdem ich vorher durch Zusatz von Magnesiumoxyd die Säure neutralisiert hatte. Aus den alkoholischen Auszügen suchte ich nach Möglichkeit die harzigen Verunreinigungen durch Schütteln mit Petroläther zu

entfernen, bevor ich durch Zusatz von Aether das Saponin ausfällte. Die zweite der angedeuteten Schwierigkeiten lag in der verminderten Reaktionsfähigkeit des so gewonnenen Rohsaponins gegenüber basischem Bleiacetat und Baryumhydroxyd. Ich konnte infolgedessen die auf diesen Salzen basierende Blei- resp. Barytmethode nicht zur Reinigung meines Saponins anwenden. Versuche, Magnesiumoxyd, Zink- oder Aluminiumhydroxyd zur Reinigung heranzuziehen, verliefen resultatlos, dagegen gelangte ich durch längeres Kochen alkoholischer Lösungen mit neutralem Bleihydroxyd zu einem fast reinen Präparat, das ich durch fraktionierte Fällung alkoholischer Lösungen durch Aether vollends reinigte. Es gelang mir so, allerdings unter großem Substanzverlust, genügende Mengen eines tadellos weißen und, soweit es sich bei Saponin beurteilen läßt, analysenreinen Produktes darzustellen.

Eigenschaften und Reaktionen des Sapindussaponins.

Das Saponin aus *Sap. Rarak DC.* ist, wie die meisten bis jetzt dargestellten Saponine, amorph und gleicht ihnen auch in seinen anderen Eigenschaften. Wässerige Lösungen schäumen in Verdünnungen 1:10000 noch deutlich. Seine Löslichkeitsverhältnisse sind folgende: Wasser in allen Verhältnissen, Methylalkohol 4,61%, Aethylalkohol absol. 1,75%, derselbe 96%ig 2,86% (Lösungsvermögen mit H_2O-Gehalt steigend), Amylalkohol (spez. Gew. 0,82) 0,2%, Aceton (spez. Gew. 0,798) 0,17%. In Aether, Petroläther, Essigäther, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff ist es völlig unlöslich.

Die Untersuchung der physiologischen Wirkung meines Saponins hatte Herr Prof. Kobert in freundlichster Weise übernommen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danke. Als Grenze der hämolytischen Wirkung ergibt sich nach seinen Versuchen: 1. für 1%iges Hundeblut: für völlige Lösung eine Verdünnung des Saponins 1:15000, für teilweise Lösung eine Verdünnung 1:25000; 2. für 1%iges Kaninchenblut: für völlige Lösung eine Verdünnung 1:12000 und für teilweise Lösung eine solche von 1:20000.

Von den Reaktionen meines Saponins sei nur erwähnt, daß basisches Bleiacetat und Baryumhydroxyd zwar Niederschläge erzeugen, die aber nicht entfernt quantitativ ausfallen, also weder zur Reinigung des Rohsaponins noch zur quantitativen Bestimmung des Saponins in der Droge benutzt werden können. Doppeltchromsaures Kali spaltet analog dem sauerphosphorsauren Kali Saponinlösungen beim Erwärmen, da in beiden Fällen durch Hydrolyse freie Säure entsteht. Die übrigen Reaktionen sind den bereits früher für andere Saponinsubstanzen beschriebenen sehr ähnlich.

Elementaranalysen.

Die Verbrennungen führte ich im Bajonettrohre unter Zuhilfenahme von Sauerstoff und eines Gemisches von Bleichromat (90%) und Kaliumdichromat (10%) nach dem von Rosenthaler[1]) angegebenen Verfahren aus und erhielt folgende Resultate:

1. 0,1878 g Saponin lieferten 0,3455 g CO_2 und 0,1231 g H_2O.
2. 0,2011 „ „ „ 0,3697 „ „ „ 0,133 „ „
3. 0,1850 „ „ „ 0,3436 „ „ „ 0,1344 „ „
4. 0,1616 „ „ „ 0,2985 „ „ „ 0,1106 „ „

In 100 Teilen:

	1.	2.	3.	4.	Mittel:	Berechnet für $C_{16}H_{28}O_{10}$:
C	50,17	50,1	50,64	50,37	50,32	50,53
H	7,27	7,34	8,07	7,60	7,57	7,36
O	42,56	42,56	41,29	42,03	42,11	42,11.

Acetylierung des Sapindussaponins.

Zur Einführung von Acetylgruppen erhitzte ich 3 g Saponin mit 3 g entwässertem Natriumacetat und 18 g Essigsäureanhydrid 4 Stunden im Glyzerinbad auf 110° bezw. 120°. Den durch Eingießen des Reaktionsgemisches in Wasser abgeschiedenen Ester entfärbte ich durch Erhitzen mit Kohle in alkoholischer Lösung am Rückflußkühler und filtrierte die alkoholische Lösung dann in mit HCl angesäuertes Wasser, wobei der Ester als weißer flockiger Niederschlag ausfiel. Den Niederschlag wusch ich auf dem Filter bis zum Verschwinden der sauren Reaktion aus, löste ihn in Aether und schüttelte diese Lösung mehrmals mit Wasser aus. Nach freiwilligem Verdunsten des Aethers blieb der Ester als rein weiße amorphe Masse zurück. In den meisten organischen Lösungsmitteln ist er leicht löslich, doch scheidet er sich immer wieder amorph ab. Nur aus einer gesättigten Eisessiglösung erhielt ich einzelne schlecht ausgebildete Nädelchen. In Wasser ist er völlig unlöslich. Durch Kali-, Natron- und Barytlauge wird er verseift.

Elementaranalysen des Acetylesters.

1. 0,2234 g Substanz lieferten 0,4341 g CO_2 und 0,1321 g H_2O.
2. 0,1707 „ „ „ 0,3333 „ „ „ 0,0987 „ „
3. 0,1762 „ „ „ 0,3444 „ „ „ 0,1053 „ „

In 100 Teilen:

	1.	2.	3.	Mittel:	Berechnet für $C_{13}H_{22}O_{10}(OCCH_3)_6$
C	52,95	53,27	53,31	53,18	53,16
H	6,56	6,43	6,64	6,54	6,33
O	40,49	40,30	40,05	40,28	40,51.

[1]) Dieses Archiv 1905, Heft 7.

Maſsanalytische Bestimmung der Acetylgruppen.

Zur Verseifung des Esters erhitzte ich ihn in alkoholischer Lösung mit ½ N.-KOH im Ueberschuß am Rückflußkühler ½ Stunde auf dem Wasserbade und titrierte nach Erkalten unter Benutzung von Phenolphthalein als Indikator mit ½ N.-HCl zurück. Es verbrauchten:

1. 0,1984 g Ester 3,9 ccm ½ N.-KOH = 0,1092 KOH, entsprechend 0,1170 CH_8COOH.

2. 0,2178 g Ester 4,2 ccm ½ N.-KOH = 0,1174 KOH, entsprechend 0,126 CH_8COOH.

3. 0,8342 g Ester 16,0 ccm ½ N.-KOH = 0,448 KOH, entsprechend 0,48 CH_8COOH.

In Analyse No. 3 bestimmte ich die Essigsäure zur Kontrolle noch durch Destillation mit Wasserdampf. Zur Neutralisation des Destillats verbrauchte ich

4. (0,8342 g Ester) 15,8 ccm ½ N.-KOH = 0,4424 KOH, entsprechend 0,4732 CH_8COOH.

Unter Zugrundelegung der Formel $C_{16}H_{22}O_{10}(OCCH_3)_6$ mit dem Molekulargewicht 632 würden darin enthalten sein nach

1.	2.	3.	4.	Mittel:	Berechnet:
372	365	364	358	364,7	360 Essigsäure.

Bestimmung der Molekulargröſse des Acetylesters.

Die Molekulargewichtsbestimmungen führte ich nach der kryoskopischen Methode in Benzollösungen aus. Die angegebenen Daten sind jeweils Mittel von drei gut übereinstimmenden Ablesungen.

Konstante für Benzol K = 5000.

Ester (p)	Benzol (G)	Erniedrg. (E)	$M = \frac{K \cdot p}{E \cdot G}$
1. 0,1418 g	9,85 g	0,07°	1028
2. 0,2208 „	11,2 „	0,11°	896
3. 0,772 „	20,85 „	0,2°	930

Da eine Differenz von 0,005° schon einen Unterschied von nahezu 50 des Resultates bewirkt, sind die scheinbar großen Schwankungen zwischen den einzelnen Bestimmungen erklärlich. Rosenthaler[1]) fand für einen aus Gypsophila-Saponin hergestellten Ester ganz ähnliche Werte (955, 877, 1003). Als Mittel aus obigen drei Bestimmungen ergibt sich M = 951, woraus folgt, daß das Molekül des Esters aus dem 1½fachen der aus der Elementaranalyse berechneten Formel $C_{16}H_{22}O_{10}(OCCH_3)_6$; M = 632 besteht. Ich stellte deshalb

[1]) Dieses Archiv 1905, Heft 7.

für das Saponin aus *Sapindus Rarak DC.* die Formel $C_{24}H_{42}O_{15}$ auf, in der 9 Hydroxylwasserstoffatome durch Acetyl ersetzbar sind, unter Bildung des Esters $C_{24}H_{33}O_{15}(OCCH_3)_9$; M = 948.

Weil[1]) gibt für sein aus den Früchten von Sap. Mukorossi G. hergestelltes Saponin $C_{17}H_{26}O_{10}$ als Elementarzusammensetzung an. Kruskal[2]) hatte für sein aus Sap. saponar. L. dargestelltes Saponin, das dem meinigen in physiologischer Beziehung nach Prof. Kobert sehr ähnlich ist, zunächst die Formel $C_{16}H_{29}O_{10}$ aufgestellt, die sich nur durch ein Mehr von 1 H von der meinigen unterscheidet. Er änderte jedoch später[3]) unter der Annahme, daß je 2 Mol. Saponin noch 1 Mol. H_2O gebunden hielten, seine ursprüngliche Formel und gab der Formel $C_{17}H_{26}O_{10}$ (resp. $2\,C_{17}H_{26}O_{10} + H_2O$) den Vorzug. Die angeführten Analysenresultate meines Saponins und seines Esters in Verbindung mit den Molekulargewichtsbestimmungen veranlaßten mich an der von mir aufgestellten Formel $C_{24}H_{42}O_{15}$ festzuhalten, wenn es auch keinem Zweifel unterliegen dürfte, daß die drei bis jetzt untersuchten Sapindussaponine sowohl physiologisch als auch chemisch nahe mit einander verwandt sind, was letzteres wiederum für die Zugehörigkeit von *Sapindus Rarak DC.* zur Gattung Sapindus spricht.

Die Spaltungsprodukte des Sapindussaponins.

Ich spaltete mein Saponin durch Erwärmen mit 5%iger HCl oder H_2SO_4 am Rückflußkühler, bis im Filtrat des Sapogenins kein Zucker mehr nachzuweisen war. Die Menge des Sapogenins betrug nach einmaliger Reinigung durch Eingießen der alkoholischen Lösung in Wasser im Mittel von mehreren quantitativ ausgeführten Spaltungen 19,8% des angewandten Saponins. Zur Darstellung eines analysenreinen Präparates führte ich das Sapogenin nach Entfärbung mit Tierkohle in die Bleiverbindung über und regenerierte es daraus mit Schwefelsäure.

Elementaranalysen des Sapogenins.

1. 0,1576 g Substanz lieferten 0,3960 g CO_2 und 0,1219 g H_2O.
2. 0,2185 „ „ „ 0,5481 „ „ „ 0,1701 „ „
3. 0,241 „ „ „ 0,6041 „ „ „ 0,1918 „ „

In 100 Teilen:

	1.	2.	3.	Mittel:	Berechnet für C_4H_6O:
C	68,52	68,40	68,32	68,41	68,57
H	8,59	8,64	8,84	8,69	8,57
O	22,89	22,96	22,84	22,90	22,86.

[1]) Beitr. zur Kenntnis der Saponinsubst. u. ihre Verbrtg. Inaug.-Diss. Straßburg 1901.

[2]) Kruskal, Ueber einige Saponinsubstanzen. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

[3]) Arbeiten des pharmakol. Instituts Dorpat. No. VI. Stuttgart 1891.

Bestimmung der Molekulargröfse des Sapogenins.

Die Bestimmungen führte ich nach der kryoskopischen Methode unter Benutzung von Eisessig als Lösungsmittel aus.

Konstante für Eisessig 3900.

Sapogenin (p)	Eisessig (G)	Erniedrg. (E)	$M = \frac{K \cdot p}{E \cdot G}$
1. 0,1937	22,00	0,14	236
2. 0,1712	13,30	0,22	228
3. 0,2118	18,04	0,215	212

Mittel = 225.

Da die nach der Elementaranalyse berechnete Formel C_4H_6O nur ein Molekulargewicht von 70 hat, kommt dem Sapogenin das Dreifache dieser Formel, also $C_{12}H_{18}O_3$; M = 210 zu.

Aus ca. 5 g des bei der Spaltung erhaltenen Zuckers stellte ich durch 2stündiges Erwärmen mit 10 g salzsaurem Phenylhydrazin, 15 g essigsaurem Natrium und 100 g Wasser die Osazone dar. Ihr Schmelzpunkt lag bei 180°. Durch ca. 50maliges Umkrystallisieren teils aus Wasser, teils aus verdünntem Weingeist, gelang es mir, daraus zwei Osazone zu isolieren, deren Schmelzpunkte bei 160 und 196° lagen, also einem Pentosazon und Hexosazon entsprachen. Der normal bei 205° liegende Schmelzpunkt des Hexosazons ist offenbar durch geringe Beimengung von Pentosazon beeinflußt, doch war die Menge der Fraktionen am Schlusse so klein geworden, daß ein weiteres Umkrystallisieren unmöglich war.

Zur quantitativen Bestimmung der Pentose benutzte ich die von Krüger und Tollens[1]) angegebene Salzsäure-Phloroglucidmethode. Die Hexose bestimmte ich mit dem Lohnstein'schen Gärungssaccharimeter.

1. 1,263 g Saponin lieferten 0,298 g Phloroglucid, die 0,3313 g oder 26,23 % Arabinose entsprechen.
2. 1,234 g Saponin lieferten 0,292 g Phloroglucid, die 0,3247 g oder 26,31 % Arabinose entsprechen.
3. 1,344 g Saponin enthielten 0,41 g oder 30,51 % Hexose.
4. 1,234 g Saponin enthielten 0,3896 g oder 31,49 % Hexose.

Unter Zugrundelegung der Formel $C_{24}H_{42}O_{15}$ berechnen sich bei einem Gehalt von je einem Molekül Pentose und Hexose in einem Saponinmolekül 26,36 % Pentose und 31,58 % Hexose, womit die erhaltenen Resultate hinreichend übereinstimmen, um die Anwesenheit je eines Pentose- und Hexosemoleküls in dem Saponinmolekül als erwiesen zu erachten.

[1]) Grünhut, Ztschr. f. anal. Chemie 1901, S. 554.

Quantitative Bestimmung des Saponins und der anorganischen Bestandteile der Fruchtschale.

Drei quantitative Bestimmungen des Saponins, die ich durch Ausziehen der Fruchtschalen mit Methylalkohol und Reinigen des Rohsaponins nach der Alkoholmethode ausführte, ergaben im Mittel einen Gehalt von 13,5%.

Die Fruchtschalen enthalten 2,3% Asche, in der K, Na, Ca, Mg, Spuren von Fe und Mn, ferner H_2SO_4, H_3PO_4 und Spuren von HCl nachzuweisen waren.

Wegen des für die Sapindusfrüchte charakteristischen Gehaltes an sauer phosphorsaurem Salz, bestimmte ich den Phosphorsäuregehalt der Asche quantitativ. Sie enthält 22,16%.

Untersuchung des Oels der Samen von Sapindus Rarak DC.

Der von der Schale befreite Embryo enthält 26,17% eines gelben, nicht trocknenden Oels vom spez. Gew. 0,911 bei 15° C.

Die Bestimmung der Konstanten und Variabeln ergab folgende Werte:

Säurezahl	5,345;	Jodzahl	65,08;
Verseifungszahl . . .	170,21;	Reichert Meißl'sche Zahl	0,7;
Aetherzahl	164,865;	Hehner'sche Zahl . . .	80,05.

Die aus dem Oele isolierten wasserunlöslichen Fettsäuren hatten bei 15° C. eine halbweiche butterartige Konsistenz und waren gelblichbraun gefärbt. Ihre Neutralisationszahl betrug 189,45, einem mittleren Molekulargewichte von 296,8 entsprechend, die Jodzahl des Fettsäuregemisches betrug 73,48, woraus sich auf einen Gehalt von 80,5% Oelsäure schließen läßt. Zur Trennung der gesättigten Fettsäuren von den ungesättigten benutzte ich die von Farnsteiner[1]) angegebene Methode, die hierzu die verschiedenen Löslichkeitsverhältnisse der fettsauren Bleisalze in Benzol verwendet. Die Jodzahl der ungesättigten Fettsäure betrug 82,81, ein Beweis, daß außer Oelsäure keine höhere ungesättigte Fettsäure vorhanden war, da sich sonst eine höhere Jodzahl ergeben müßte. Die Identität der Oelsäure stellte ich außerdem noch durch ihre Ueberführung in Elaidinsäure mittels HNO_2 und durch Analyse ihres Baryumsalzes fest. 1,35 g des Baryumsalzes in Benzol gelöst, im Scheidetrichter quantitativ mit verdünnter HCl zersetzt, die wässerige Lösung heiß mit H_2SO_4 versetzt, lieferten 0,5545 $BaSO_4$ = 0,3263 Ba. Das hieraus berechnete Molekulargewicht der Säure von 284,2 stimmt mit dem theoretischen der Oelsäure (282) hinreichend überein, um in Verbindung mit der Jodzahl die Abwesenheit einer zweiten ungesättigten Säure neben Oelsäure zu beweisen.

[1]) Zeitschrift f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, S. 394.

Der Schmelzpunkt der gesättigten Säuren lag bei 57°. Ihre Trennung nahm ich durch fraktionierte Fällung der alkoholischen Fettsäurelösung mit Magnesiumacetat vor[1], wobei ich nach öfterem Umkrystallisieren 2 Fraktionen erhielt, die konstant bei 61,5° und 70,8° schmolzen, also aus Palmitin- und Stearinsäure bestanden. Nach Benedict-Ulzer[2] besteht ein Gemisch aus diesen Säuren vom Schmp. 57,5° aus 20% Stearin- und 80% Palmitinsäure. Die wasserunlöslichen Fettsäuren des Samens von Sapindus Rarak DC. bestehen demnach aus 80,5% Oelsäure, 15,6% Palmitinsäure und 3,9% Stearinsäure.

Hydrargyrum oxycyanatum.

Von Dr. v. Pieverling.

(Eingegangen den 19. I. 1906.)

In der kürzlich erschienenen Abhandlung über den antiseptischen Wert des Quecksilberoxycyanids, veröffentlicht im Archiv d. Pharm. Bd. 243, S. 673, kommt K. Holdermann, anschließend an eine von mir in früheren Jahren der Fachliteratur übergebenen Notiz, welche einer verlassenen Versuchsperiode angehört, zu der unzutreffenden Annahme, meine *Pastilli hydrargyri oxycyanati* seien zur Erhöhung der Löslichkeit unter Zusatz von Natriumchlorid hergestellt. K. Holdermann scheint demnach meine Pastillen seit Jahren nicht in Händen gehabt und von meinem in der Pharm. Centralhalle 1901, XLII, S. 449 abgedruckten Bericht keine Kenntnis zu haben. Denn seit dieser Zeit, und auch schon etwas früher, etwa seit den im Jahre 1899 von v. Sicherer im hygienischen Institut der Universität München durchgeführten Untersuchungen über den antiseptischen Wert des Quecksilberoxycyanids, enthalten meine Pastillen Natriumchlorid überhaupt nicht mehr. Die Folgerungen und Bemerkungen, die Holdermann seiner verdienstlichen Betrachtung über die Verwendung von Natriumchlorid zur Darstellung leicht löslicher Oxycyanidpastillen anfügt, sind demnach unter der als irrig bezeichneten Voraussetzung, sofern dieselben auf meine im Umlauf befindlichen Pastillen bezogen werden wollten, hinfällig.

Durch Holdermann's Ausführungen erscheint im weiteren der Hinweis angeregt, daß nach Chibret (Jahresber. d. Fortschr. d. Med. 1888, 1890) das Quecksilberoxycyanid sechsmal, nach Merck's Index (1897) zehnmal stärker antiseptisch wirkt als Sublimat. Auch Boer

[1] Heintz, Journal f. prakt. Chemie LXVI, 1.

[2] Benedict-Ulzer, Analyse der Fette u. Wachsarten IV. Aufl., S. 230.

(Med.-chirurg. Rundsch. 1891) u. a. berichten, daß dieses Quecksilbersalz als stärkeres Antiseptikum sich erweist als Sublimat. Th. Paul und B. Kroenig teilen diese Meinung in Bezug auf die sporentötende Kraft desselben nicht. Die Dissertationsschrift Koehler's, der anscheinend zu ähnlichen Ergebnissen gelangt ist, wie die vorgenannten, ist mir nicht bekannt. In der Chem.-Ztg. 1899 habe ich im Anschluß an die für mich entscheidenden Untersuchungen v. Sicherer's hervorgehoben, daß die sporentötende Kraft des Quecksilberoxycyanids geringer ist als die des Sublimats.

Wenn dieser je nach den Ansprüchen bestehenden Divergenz der Meinungen unerachtet die Verwertung des Oxycyanids als Antiseptikum in steter Zunahme begriffen ist und von zahlreichen Chirurgen, welche seit Jahren meine Pastillen ausschließlich verwenden, aus praktischen Erfahrungen heraus durch die befriedigendsten Urteile gefördert wird, so muß angenommen werden, daß nicht die keimtötende Energie allein, wie beim experimentellen Versuch in Bezug auf das vergleichsweise erforderliche Zeitmaß, sondern auch andere spezifische Eigenschaften des Salzes, so namentlich eine eminent entwickelungshemmende Kraft für den Wert und den Erfolg desselben als Antiseptikum in Betracht kommen, und daß besonders mit der letzteren den Anforderungen der Praxis in höherem Maße gedient ist. Hierfür spricht u. a. die Tatsache, daß kein Geringerer als Lister schon im Jahre 1889 auf die außerordentlich hohe entwickelungshemmende Energie der Quecksilbercyaniddoppelsalze hingewiesen und dieselben bei voller Würdigung ihrer geringeren sporentötenden Eigenschaft gleichwohl als die besten Antiseptika empfohlen und verwertet hat. Für das Oxycyanid im besonderen bestätigt v. Sicherer (Münch. Med. Wochenschr. No. 29, 1900) diese hervorragende Eigenschaft durch den zur Vermeidung von Fehlerquellen bei vergleichenden Keimversuchen nötigen, nachdrucksamen Hinweis, daß Spuren nicht beseitigter Oxycyanidlösung (1:500, ohne Natriumchlorid) genügen, um die durch die vorausgegangene Desinfektion in dieser Lösung geschwächten Bakterien (Staphylokokken, Milzbrandsporen) am Auskeimen im Thermostaten zu verhindern.

Nach den bisherigen günstigen Erfahrungen vieler Jahre erscheint es nicht angezeigt, eine Verstärkung der von Chibret als ausreichend bezeichneten Lösung von 1:1000—1500 allgemein zu befürworten. Für besondere Zwecke, zur Behandlung von Lues, Blennorrhoea neonatorum, Fisteln u. a. kommen ohnedem beträchtlich stärkere Lösungen zur Anwendung. Quecksilbercyanid für sich veranlaßt nach vielfältigen Beobachtungen starke Reizerscheinungen und übertrifft das basische Oxycyanid erheblich an Giftwirkung.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institute
der Herzoglichen technischen Hochschule zu Braunschweig.
Von H. Beckurts.

Beiträge zur Kenntnis der Chinasäure.

Von P. Echtermeier.

(Eingegangen den 24. I. 1906.)

Untersuchungen über die Chinasäure liegen in reicher Zahl vor, da dieselbe wegen ihrer großen Verbreitung in der Natur schon lange das Interesse der Forscher erweckte. Im Jahre 1790 wurde sie von Hofmann in den Chinarinden[1]) entdeckt. Später wurde sie auch in den Kaffeebohnen[2]), im Heidelbeerkraut[3]), Wiesenheu[4]) und in den Blättern der Zuckerrüben[5]) aufgefunden.

Mit der Aufklärung und Konstitution der Chinasäure beschäftigten sich namentlich Vauquelin[6]), Liebig und Wöhler[7]), Baup, Hesse[8]), und diese stellten verschiedene Formeln dafür auf. Aber erst in neuerer Zeit gelang es durch die Arbeiten von R. Fittig und W. F. Hildebrand[9]), Erwig und Koenigs[10]), sowie von Eykmann[11]) mit Sicherheit die Konstitution der Chinasäure festzustellen.

Durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Chinasäureäthylester stellten Fittig und Hildebrand den Tetraacetylchinasäureäthylester[12]) dar, und später gelang es Erwig und Koenigs die freie Tetraacetylchinasäure[13]) zu erhalten. Durch genannte Forscher wurde festgelegt, daß die Chinasäure außer der Karboxylgruppe noch vier alkoholische Hydroxylgruppen enthält.

Was die Stellung der Hydroxyle anbetrifft, so ergibt sich aus der Bildung von Protokatechusäure[14]), welche durch Einwirkung von

---

1) Crell's Ann. 2, 314.
2) Zwenger u. Siebert, Ann. Chem. 1, 77.
3) Zwenger, Ann. Chem. 115, 108.
4) Loew, Jr. pr. (2), 19, 310.
5) v. Lippmann, Ber. 34, 1159 (1901).
6) Annales de chimie et de physique (1), 59, 162.
7) Ann. Chem. 51, 146.
8) Ann. Chem. 110, 336.
9) Ann. Chem. 193, 194.
10) Ber. 22, 1461.
11) Ber. 24, 1297.
12) Ann. Chem. 193, 194 (1878).
13) Ber. 22, 1457 (1889).
14) Ann. Chem. 193, 197, 200, 232.

Bromwasserstoffsäure oder Bromwasser auf Chinasäure unter Abspaltung von Wasser und Benzoesäure nach folgender Formel entsteht:

$$2(OH)_4C_6H_7COOH = C_6H_3(OH)_2COOH + 6H_2O + C_6H_5COOH,$$

daß sich eine Hydroxylgruppe in γ-Stellung zur Karboxylgruppe befinden muß. Eine andere nimmt die Stellung neben der Karboxylgruppe ein, während die dritte sich zu dieser in Para-Stellung befindet, da die Chinasäure die Eigenschaft hat, leicht Kohlensäure abzuspalten, sich also wie eine α-Oxysäure verhält und beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure in Hydrochinondisulfosäure verwandelt wird. Nachdem Eykmann[1]) durch Vergleiche der Leitfähigkeit der Chinasäure mit anderen Oxysäuren festgestellt hat, daß sich die vierte Hydroxylgruppe in β-Stellung zur Karboxylgruppe befindet, muß der Chinasäure eine der beiden folgenden Formeln zugeschrieben werden:

```
          I.                                  II.
        CH·OH                               CH·OH
   H2C /     \ CH·OH                   H2C /     \ CH·OH
      |       |                           |       |
   H2C \     / CH·OH              OH·HC  \     / CH2
       OH·C·COOH                           OH·C·COOH
```

Sie ist demnach die einbasische, fünfwertige Säure des Hexahydrobenzols, also eine Tetraoxyzyklohexankarbonsäure.

Da das pharmazeutische Institut eine größere Menge chemisch reiner Chinasäure von der hiesigen Chininfabrik erhalten hatte, habe ich auf Veranlassung des Herrn Geh. Medizinalrat Professor Dr. H. Beckurts eine Untersuchung der Säure angestellt und bei dieser Gelegenheit teilweise schon bekannte Derivate einer nochmaligen Prüfung unterzogen.

Die zu den folgenden Versuchen benützte Säure war aus Chinarinden gewonnen und, vermutlich über das Calciumsalz hinweg gereinigt, in schönen, großen monoklinen Prismen vom Schmp. 162° erhalten worden.

Da die sogenannte Chinarinde außer einem Gerbstoff und der Chinasäure verschiedene Basen enthält, die wegen ihrer therapeutischen Wirkung große Wichtigkeit erlangt haben und vermutlich in Form chinasaurer Salze in der Rinde vorliegen, habe ich einige dieser Salze dargestellt. Die chinasauren Alkaloide zeigen große Unterschiede in Beziehung auf ihr Krystallisationsvermögen und ihren Wassergehalt. Größtenteils bilden sie Sirupe, die manchmal erst nach monatelangem Stehen im Exsikkator über Schwefelsäure in fester Form erhalten werden konnten.

---

[1]) Ber. 24, 1300 (1891).

Cinchoninsalz der Chinasäure: $C_7H_{12}O_6 \cdot C_{19}H_{22}N_2O + 10\,H_2O$.

Zur Darstellung des Salzes wurden 3 g Cinchonin in Alkohol gelöst und zu dieser Lösung 2 g Chinasäure in wässeriger Lösung hinzugefügt. Der Alkohol wurde auf dem Wasserbade verdunstet, und der Rückstand im Exsikkator der Ruhe überlassen. Nach Verlauf einiger Wochen schied sich das Cinchoninsalz in weißen, warzenförmigen Gebilden ab. Es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, fast unlöslich in Aether. Gegen 190° färbt es sich braun und schmilzt unter Zersetzung bei 195—196° zu einer braunroten Flüssigkeit zusammen.

Analysen:

0,1428 g des bei 150° getrockneten Salzes gaben 0,3348 g CO_2 = 63,95 % C und 0,0814 g H_2O = 6,33 % H.

Berechnet für die Formel $C_{26}H_{34}N_2O_7$:	Gefunden:
C_{26} = 312 = 64,19 %	63,95 %
H_{34} = 34 = 6,99 „	6,33 „
N_2 = 28 = 5,76 „	—
O_7 = 112 = 23,04 „	—
486 = 99,98 %	

1. 0,3142 g der wasserhaltigen Substanz gaben bei 19° und 765 mm Druck 11,8 ccm feuchten N = 4,33 % N.

2. 0,4373 g gaben bei 16° und 770 mm Druck 15,8 ccm feuchten N = 4,27 % N.

Berechnet auf die Formel $C_{26}H_{34}N_2O_7 + 10\,H_2O$:	Gefunden: 1.	2.
N = 4,20 %	4,33	4,27 %.

Chinidinsalz der Chinasäure: $C_7H_{12}O_6 \cdot C_{20}H_{24}N_2O_2 + 2\,H_2O$.

2 g Chinasäure und 3,37 g Chinidin wurden in heißem Wasser in Lösung gebracht, filtriert und, um eine ölige Abscheidung des Salzes zu vermeiden, mit Alkohol versetzt. Nach einiger Zeit schied sich das Salz im Exsikkator in Gestalt warzenförmiger Krystalle aus, welche bei 178—179° schmolzen. Diese waren leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether.

Analysen:

1. 4,0478 g Substanz verloren beim Erhitzen auf 150° 0,2722 g H_2O = 6,72 % H_2O.

2. 0,2544 g der wasserhaltigen Substanz gaben bei 19° und 765 mm Druck 11 ccm feuchten N = 5,01 % N.

Berechnet für die Formel $C_{27}H_{36}N_2O_8 + 2\,H_2O$:	Gefunden: 1.	2.
H_2O = 6,52 %	6,72 %	—
N = 5,07 „	—	5,01 %.

Cinchonidinsalz der Chinasäure: $C_7H_{12}O_6 \cdot C_{19}H_{22}N_2O + 4H_2O$.

Eine wässerige Lösung der Chinasäure wurde mit der berechneten Menge alkoholischer Cinchonidinlösung versetzt. Die Mischung wurde heiß filtriert und der Alkohol auf dem Wasserbade verdunstet. Beim Erkalten schieden sich perlmutterartig glänzende Nadeln aus, welche sich gegen 210° braun färbten und unter Zersetzung bei 216° schmolzen. Sie waren leicht löslich in Alkohol und Wasser, schwer löslich in Aether. Das chinasaure Cinchonidin unterscheidet sich von den im vorhergehenden beschriebenen Alkaloidsalzen wesentlich durch sein ausgeprägtes Krystallisationsvermögen, während die anderen Salze erst nach längerer Zeit, öfter erst nach monatelangem Stehen im Exsikkator über Schwefelsäure nur mühsam zur Krystallisation gebracht werden konnten, scheidet sich das chinasaure Cinchonidin bereits schon nach Verlauf einiger Stunden in Krystallen aus.

Analysen:

1. 0,3246 g Substanz gaben bei 19° und 762 mm Druck 13,5 ccm feuchten N = 4,79 % N.

2. 0,3020 g Substanz gaben bei 14° und 768 mm Druck 12,6 ccm feuchten N = 4,96 % N.

Berechnet für die Formel $C_{26}H_{34}N_2O_7 + 4H_2O$:	Gefunden: 1.	2.
C_{26} = 312 = 55,91 %	—	—
H_{42} = 42 = 7,51 „	—	—
N_2 = 28 = 5,02 „	4,79	4,96 %
O_{11} = 176 = 31,54 „	—	—
558 = 99,98 %		

Chininsalz der Chinasäure: $C_7H_{12}O_6 \cdot C_{20}H_{24}N_2O_2 + 3H_2O$.

Das Chininsalz erhält man leicht, wenn man die berechneten Mengen von Chinasäure und Chinin unter Erwärmen in Wasser löst. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich das Salz nach mehrstündigem Stehen aus der braun gefärbten Lösung in Gestalt brauner Blättchen ab. Diese wurden aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert und so in weißen sternförmigen Krystallen erhalten. Sie schmolzen bei 187—188° zu einer braunen Flüssigkeit zusammen.

Analysen:

1. 1,8568 g lufttrockene Substanz verloren beim Erhitzen auf 140° 0,1726 g H_2O = 9,29 %.

2. 0,3988 g lufttrockene Substanz gaben bei 23° und 750 mm Druck 17 ccm Stickstoff = 4,73 %.

Berechnet für die Formel $C_{27}H_{33}N_2O_8 + 3H_2O$:	Gefunden: 1.	2.
H_2O = 9,47 %	9,29 %	—
N = 4,91 „	—	4,73 %.

Außerdem wurde dargestellt das:

Strychninsalz der Chinasäure: $C_7H_{12}O_6 \cdot C_{21}H_{22}N_2O_2 + H_2O$.

Dieses Salz wurde in derselben Weise wie die vorhergehenden dargestellt. Es erstarrt nach längerer Zeit im Exsikkator zu einer weißen, steinharten Krystallmasse. In Alkohol und Wasser ist es leicht löslich, unlöslich in Aether.

Analysen:

1. 0,2253 g Substanz gaben 0,5071 g CO_2 = 61,39% C und 0,1349 g H_2O = 6,65% H.
2. 0,3636 g Substanz gaben bei 17° und 756 mm Druck 14,8 ccm feuchten N = 4,7% N.

Berechnet für die Formel $C_{28}H_{34}N_2O_8 + H_2O$:	Gefunden: 1.	2.
C_{28} = 336 = 61,76%	61,39%	—
H_{36} = 36 = 6,62 „	6,65 „	—
N_2 = 28 = 5,14 „	—	4,7%
O_9 = 144 = 26,46 „	—	—
544 = 99,98%		

Silbersalz der Chinasäure: $(OH)_4C_6H_7COOAg$.

Dasselbe wurde schon früher von Woskresensky, Baup und Clemm untersucht und analysiert. Diese haben es durch Umsetzung der Säure mit Silberkarbonat erhalten. Ich habe es folgendermaßen dargestellt: Eine wässerige Lösung der Chinasäure wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge frisch gefällten Silberoxyds versetzt und unter stetem Umrühren solange auf dem Wasserbade gelinde erwärmt, bis neutrale Reaktion eintrat. Alsdann wurde vom überschüssigen Silberoxyd abfiltriert und die Lösung auf flachen Schalen an einem dunkelen Orte der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es wurde so in weißen, warzenförmigen Gebilden erhalten, die sich am Licht bald gelb färbten. (Erwähnt sei noch, daß ich das Natriumsalz auch, allerdings erst nach neun Monate langem Stehen im Vakuumexsikkator, fest erhalten habe. Das Kalium- und Ammoniumsalz konnte nicht krystallisiert gewonnen werden.)

Chinasäuremethylester: $(OH)_4C_6H_7COOCH_3$.

Da der Aethylester[1]) der Chinasäure einen etwas gelblich gefärbten Sirup bildet, der auch nach monatelangem Stehen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und daher nur schwer rein zu erhalten ist, versuchte ich, ob

[1]) Hesse, Ann. Chem. 110, 340.

der bisher in der Literatur noch nicht beschriebene Methylester etwa Krystallisationsvermögen zeigen würde. Die Darstellung desselben geschah durch Umsetzung von chinasaurem Silber und Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung in folgender Weise:

20 g chinasaures Silber wurden in ca. 70 g Methylalkohol suspendiert und mit 15 g Jodmethyl versetzt. Das Gemisch wurde auf dem Wasserbade mehrere Stunden in einem mit Rückflußkühlung versehenen Kolben erhitzt. Alsdann wurde noch heiß vom abgeschiedenen Jodsilber abfiltriert und mehrmals mit heißem Methylalkohol nachgewaschen. Der Alkohol wurde auf dem Wasserbade verdunstet und der zurückbleibende etwas gelblich gefärbte Sirup im Exsikkator über Schwefelsäure zur Krystallisation der Ruhe überlassen. Nach ungefähr 5 Tagen erstarrte der Rückstand zu einer weißen, strahligen Krystallmasse. Dieselbe wurde zur Reinigung auf Tonscherben gestrichen und nach dem Trocknen aus Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Es resultierten so kleine weiße Nadeln, welche nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Methylalkohol gegen 126° zu einer milchigen Flüssigkeit zusammenschmolzen, die erst bei 142—143° klar wurde. Der Methylester ist leicht löslich in Wasser, Methyl- und Aethylalkohol, unlöslich in Aether, Benzol und Petroläther.

Analyse:

0,1573 g Substanz gaben 0,2681 g CO_2 = 46,48% C und 0,0975 g H_2O = 7,07% H.

Berechnet für die Formel $(OH)_4C_6H_7COOCH_3$:			Gefunden:
C_8	= 96 =	46,60%	46,48%
H_{14}	= 14 =	6,80 „	7,07 „
O_6	= 96 =	46,60 „	—
	206 =	100,00%	

Phenylester der Chinasäure: $(OH)_4C_6H_7COOC_6H_5$.

Im allgemeinen lassen sich die Phenylester der aliphatischen sowie der aromatischen Säuren leicht nach der Methode von Seifert[1]) durch Erhitzen von 1 Mol. Phosphoroxychlorid auf 3 Mol. der Säure und 3 Mol. Phenol auf ca. 125° gewinnen. Trotz zahlreicher Versuche bei Innehaltung verschiedener Temperaturen gelang es mir bis jetzt noch nicht den Phenylester analysenrein und in guter Ausbeute zu erhalten. Als Reaktionsprodukt erhielt ich bei ca. 125° ein gelbes Oel, welches beim Erkalten zu einer gelben, harten, glasartigen Masse erstarrte. Dieselbe war leicht löslich in Wasser, unlöslich in Aether. Beim Kochen mit viel Alkohol ging ein Teil in Lösung, der sich beim Versetzen mit Aether als ein weißes, flockiges Pulver abschied. Dasselbe

[1]) Jr. pr. Ch. (2) 31, 472.

war äußerst hygroskopisch und zersetzte sich bei 122° unter lebhaftem Aufschäumen. In kleiner Menge erhielt ich aus der alkoholischen Lösung noch einen in schönen, derben Nadeln krystallisierenden Körper, derselbe schmolz scharf bei 151—152°. Welcher von beiden der Phenylester ist, konnte wegen der geringen Menge nicht entschieden werden. Ich hoffe aber demnächst weiteres darüber berichten zu können. Vermutlich hat sich außer dem Phenylester der Phosphorsäureester der Chinasäure gebildet.

Einwirkung von Ammoniak auf Chinasäuremethylester.

Um das Amid der Chinasäure zu erhalten wurden 5 g Chinasäuremethylester in einer Stöpselflasche mit konzentriertem Ammoniak mehrere Stunden mittels Schüttelmaschine geschüttelt und alsdann zur Seite gestellt. Da sich nach einigen Tagen keine Krystalle abgeschieden hatten, wurde die Lösung auf flache Teller gegossen und an einem säurefreiem Orte der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es hinterblieb ein etwas gelblich gefärbter Sirup, der auch beim längeren Stehen im Vakuumexsikkator nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte. Ich versuchte nun durch Erhitzen des Esters mit Ammoniak, sowohl im offenen wie im geschlossenen Gefäß, zum Amid zu gelangen. In beiden Fällen resultierte wieder ein nicht krystallisierendes Oel, das nicht analysenrein erhalten werden konnte.

Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Chinasäuremethylester.

Die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf den Methylester wurde in dem Sinne unternommen, um nach der bekannten Curtius'schen Synthese[1]) über das Säurehydrazid und Azid hinweg die Karboxylgruppe der Chinasäure durch die Amidogruppe zu ersetzen. Da der Methylester in der Kälte nicht mit Hydrazinhydrat reagierte, wurde er in absoluten Alkohol gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge Hydrazinhydrat versetzt und diese Mischung einige Stunden auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung erhitzt. Da keine Ausscheidung von Krystallen erfolgte, wurde die Lösung durch Erhitzen auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit. Es resultierte ein gelbbraun gefärbtes Oel, welches nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Beim Schütteln der wässerigen Lösung des Oeles mit Benzaldehyd schied sich ein gelber, flockiger Niederschlag ab, er zeigte den Schmp. 93°, bestand also aus Benzalazin. Es hatte folglich keine Einwirkung stattgefunden.

---

[1]) Jr. pr. Ch. (2), 50, 275 (1894).

Verhalten des Chinasäuremethylesters gegen Phenylhydrazin und Anilin.

Versuche, welche ich unter verschiedenen Bedingungen anstellte, um Phenylhydrazin und Anilin mit dem Chinasäuremethylester in Reaktion zu versetzen, verliefen nicht besser als bei der Anwendung von Ammoniak und Hydrazinhydrat. In beiden Fällen wurden wieder gefärbte Sirupe erhalten, die zwar nach längerer Zeit erstarrten, aber durch Umkrystallisieren nicht analysenrein erhalten werden konnten.

Da die geplanten Umsetzungen mit dem Methylester der Chinasäure erfolglos verlaufen waren, versuchte ich das Chlorid der Chinasäure darzustellen, um aus diesem durch Umsetzung die gewünschten Körper zu erhalten. Wie Graebe[1]) gezeigt hat, wirkt Phosphorpentachlorid zerstörend auf Chinasäure, unter Bildung von Metachlorbenzoylchlorid, ein. Es wurde daher zur beabsichtigten Darstellung des Chlorides die Methode von Hans Meyer[2]) angewandt. Diese beruht auf der Umsetzung der Säure oder eines Salzes derselben mittelst Thionylchlorid und wurde oft mit gutem Erfolg zur Gewinnung der Chloride von Oxysäuren angewandt, wo hingegen die Anwendung von Phosphorpentachlorid ergebnislos verlief oder zerstörend wirkte.

Beim mehrstündigen Erhitzen der Chinasäure mit der sechsfachen Menge Thionylchlorid trat weder Reaktion noch Lösung der Säure ein. Nachdem auch dieser Versuch leider zu einem negativen Resultate führte, stellte ich die Tetraacetylchinasäure[3]), die Erwig und Koenigs durch Einwirkung von Chinasäure mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Zinkchlorid erhalten hatten, in größerer Menge dar, in der Hoffnung aus derselben das Chlorid mittelst Thionylchlorid zu gewinnen und daraus durch Umsetzung mit geeigneten Körpern und späterer vorsichtiger Verseifung zu den gewünschten Körpern der Chinasäure zu gelangen. Bei dieser Gelegenheit habe ich auch die Tetraacetylchinasäure, sowie deren Derivate einer eingehenden Untersuchung unterworfen und bin dabei zu denselben Resultaten wie Erwig und Koenigs gelangt.

Zur Darstellung der Tetraacetylchinasäure verfuhr ich nach dem von Erwig und Koenigs angegebenen Verfahren: 5 g fein gepulverte Chinasäure wurden mit 20 ccm Essigsäureanhydrid und einem erbsengroßen Stück Zinkchlorid erhitzt. Nach ungefähr zehn Minuten trat unter heftiger Reaktion Lösung der Chinasäure ein. Die Lösung wurde noch $^1/_4$ Stunde im Sieden erhalten und dann durch wiederholtes Abdampfen unter Zusatz von Alkohol vom überschüssigen

---

1) Ann. Chem. 138, 197.

2) Monatsh. Chem. 22, 109.

3) Ber. 22, 1461.

Essigsäureanhydrid befreit. Es hinterblieb ein dickflüssiger, gelbbraun gefärbter Rückstand, derselbe wurde mit Aether aufgenommen und mehrmals mit Wasser gewaschen. Die ätherische Lösung wurde mit verdünnter Sodalösung bis zum Verschwinden der sauren Reaktion im Scheidetrichter geschüttelt und nach Trennung von der ätherischen Schicht mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Das sich abscheidende hellgelb gefärbte Oel wurde wieder mit Aether aufgenommen und die ätherische Lösung nach wiederholtem Waschen mit Wasser über Chlorcalcium getrocknet. Beim Verdunsten des Aethers im Vakuumexsikkator resultierte zunächst ein zähes Oel, welches allmählich krystallisiert erstarrte und nach dem Abpressen mittelst Filtrierpapier den Schmp. 132—136° zeigte, also mit dem von Erwig und Koenigs für Tetraacetylchinasäure gefundenen übereinstimmte. Aus der neutral reagierenden Aetherlösung wurde nach Verdampfen des Aethers in geringer Menge ein krystallinisches Produkt gewonnen, welches bereits nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol in schönen krystallinen Nadeln vom Schmelzpunkt 132° erhalten wurde, folglich aus Triacetylchinid bestand. Zur näheren Charakterisierung wurde noch der Aethylester aus tetraacetylchinasaurem Silber und Jodäthyl dargestellt. Derselbe wurde in schönen Krystallen aus Aetherlösung erhalten und schmolz bei 135—136°, der Schmelzpunkt stimmte demnach mit dem von Erwig und Koenigs angegebenen überein.

Der Methylester der Tetraacetylchinasäure wurde durch Umsetzung aus dem Silbersalz mit Methyljodid als ein etwas gelblich gefärbter Sirup erhalten, der trotz monatelangem Stehen im Exsikkator nicht fest wurde.

Phenylester der Tetraacetylchinasäure: $(C_2H_3O_2)_4C_6H_7COOC_6H_5$.

Wie schon erwähnt, gelang es nicht den Phenylester der Chinasäure in befriedigender Ausbeute zu erhalten, da vermutlich die bei der Reaktion entstandene Phosphorsäure esterifizierend oder abspaltend auf die freien Hydroxylgruppen eingewirkt hatte. Durch Acetylierung der Hydroxyle mußte die schädliche Wirkung der Phosphorsäure aufgehoben werden, da nicht anzunehmen war, daß bei der in Betracht kommenden Temperatur eine Abspaltung der Acetylgruppen eintreten würde. Der Versuch bestätigte diese Annahme. Der Phenylester der Tetraacetylchinasäure wurde nach der Methode von Seifert[1]) auf folgende Weise in guter Ausbeute erhalten:

5 g Tetraacetylchinasäure wurden mit der berechneten Menge Phenol in einem Reagensglase im Oelbade auf ca. 125° erhitzt. Das

[1]) Jr. pr. Ch. (2), 31, 472.

geschmolzene, etwas rötlich gefärbte Gemisch wurde mit einigen Tropfen Phosphoroxychlorid nach und nach versetzt. Es trat sofort Reaktion unter Entwickelung von Salzsäuredämpfen ein; das Produkt wurde noch solange erhitzt, bis keine Salzsäure mehr entwich und dann zur Befreiung von gebildeter Phosphorsäure in Wasser gegossen. Das sich ausscheidende rötlich gefärbte Oel wurde wiederholt mit Wasser gewaschen und dann aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, in Gestalt derber, farbloser Krystalle erhalten, diese zeigten den Schmp. 163°. Nach dreimaligem Umkrystallisieren schmolzen sie scharf bei 167° und waren leicht löslich in heißem Alkohol und Eisessig, unlöslich in kaltem Wasser und Aether.

Analysen:

1. 0,1349 g Substanz gaben 0,2877 g CO_2 = 58,23% C und 0,0572 g H_2O = 4,71% H.

2. 0,1532 g Substanz gaben 0,3227 g CO_2 = 57,45% C und 0,0792 g H_2O = 5,74% H.

Berechnet für die Formel $(C_2H_3O_2)_4C_6H_7COOC_6H_5$:	Gefunden: 1.	2.
C_{21} = 252 = 57,79%	58,23	57,45%
H_{24} = 24 = 5,50 „	4,71	5,75 „
O_{10} = 160 = 36,70 „	—	—
436 = 99,99%		

Einwirkung von Thionylchlorid auf tetraacetylchinasaures Silber.

5 g Silbersalz wurden in einem mit Rückflußkühler versehenen Kölbchen mit Thionylchlorid versetzt. Es trat sofort lebhafte Reaktion und Erhitzung unter Entwickelung von schwefliger Säure und Abscheidung von Chlorsilber ein. Die Erhitzung wurde durch Kühlung gemindert, und das Gemisch nach Beendigung der Hauptreaktion noch einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Die Flüssigkeit wurde über Glaswolle abfiltriert und das überschüssige Thionylchlorid unter Erwärmen auf 40° im Vakuum entfernt. Es hinterblieb eine etwas gelb gefärbte, zähe Masse. Es gelang mir aber bis jetzt noch nicht das Chlorid näher zu charakterisieren.

Versuche der Benzoylierung der Chinasäure.

Um einen weiteren Beweis über die Anwesenheit der vier Hydroxylgruppen in der Chinasäure zu liefern, habe ich diese unter verschiedenen Bedingungen zu benzoylieren versucht und bin dabei zu verschiedenen Resultaten gelangt. Die Benzoylierung wurde 1. nach Schotten-Baumann, 2. durch Erhitzen eines Gemisches von 1 Mol. Chinasäure mit 4 Mol. Benzoylchlorid auf 130—140°, 3. nach

Denninger[1]) in Pyridinlösung, 4. durch Erhitzen über freier Flamme von 1 Mol. Chinasäure und 4 bezw. 6 Mol. Benzoylchlorid bei Gegenwart von Zinkchlorid ausgeführt. Letzterer Versuch wurde in der Absicht unternommen, daß bei Gegenwart von Salzsäuredämpfen und höherer Temperatur Kohlensäureabspaltung stattfände und man vielleicht auf diese Weise zu dem noch unbekannten benzoylierten Tetraoxyhexahydrobenzol gelangen würde, oder sich bei Anwesenheit von Zinkchlorid Kondensationsprodukte bilden würden.

1. Benzoylierung nach Schotten-Baumann.

Diese Methode erwies sich bei der Benzoylierung der Chinasäure nicht für zweckmäßig, da durch die Natronlauge teilweise wieder Abspaltung der eingetretenen Benzoylgruppen stattfand.

2. Einwirkung von 4 Mol. Benzoylchlorid auf 1 Mol. Chinasäure bei einer Temperatur von 130—140°.

15 g feingepulverte Chinasäure wurden in einem mit Rückflußkühlung versehenen Kolben mit 45 g Benzoylchlorid versetzt und zunächst vorsichtig im Oelbade erhitzt. Bei ungefähr 130° trat Entwickelung von Salzsäuredämpfen ein, die in großer Menge aus dem mit einem Chlorcalciumrohre versehenen Kühlrohre entwichen. Das Gemisch wurde häufig umgeschüttelt und nach Beendigung der Hauptreaktion noch solange auf 140° erhitzt, bis sämtliche Chinasäure in Lösung gegangen und keine Salzsäureentwickelung mehr auftrat. Im oberen Teile des Kolbens, sowie im Kühlrohre hatten sich in geringer Menge glänzende, weiße Nadeln abgeschieden, die bei 120—121° schmolzen und aus Benzoesäure bestanden. Beim Erkalten erstarrte der Kolbeninhalt zu einem weißen porzellanartigen Kuchen. Dieser wurde zur Entfernung von noch enthaltender Benzoesäure und Salzsäure solange mit Wasser gekocht, bis Silbernitratlösung im Waschwasser keine Trübung mehr hervorrief. Das schneeweiße, zurückbleibende Produkt wurde in Aether gelöst und die ätherische Lösung bis zur neutralen Reaktion mit verdünnter Sodalösung im Scheidetrichter durchgeschüttelt. Es bildeten sich so drei Schichten. Die unterste bestand aus einem zähflüssigen Oele, die mittlere enthielt die Sodalösung, während die obere Schicht die ätherische Lösung war.

Das zähflüssige Oel erstarrte nach einiger Zeit zu einer weißen Krystallmasse, welche schwer löslich in kaltem Wasser und unlöslich in Aether war. Zur Entfernung von etwa beigemengtem benzoesaurem Natrium wurde diese wiederholt mit Wasser gewaschen und zur

---

[1]) Ber. 28, 1322 (1895).

weiteren Reinigung von anderen vielleicht beigemengten Produkten mit Aether ausgezogen.

Die Elementaranalyse der bei 90° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz ergab folgende Werte:

0,2483 g Substanz gaben 0,6100 g CO_2 = 67,00 % C und 0,1062 g H_2O = 4,1 % H.

Berechnet für die Formel $(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COONa$:	Gefunden:
C = 66,66 %	67,00 %
H = 4,28 „	4,10 „.

Krystallwasserbestimmungen:

1. 0,3046 g der lufttrockenen Substanz verloren beim Erhitzen auf ca. 90° 0,0153 g H_2O = 5,02 % H_2O.
2. 0,2896 g Substanz verloren 0,0155 g H_2O = 5,35 % H_2O.

Berechnet für die Formel	Gefunden:	
$(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COONa + 2H_2O$:	1.	2.
H_2O = 5,40 %	5,02	5,35 %.

Verseifung:

Die Verseifung des Natriumsalzes bewirkte ich durch einstündiges Kochen einer gewogenen Menge des Salzes mit einem Ueberschuß von $^1/_{10}$ N.-NaOH in wässeriger Lösung und darauffolgendes Zurücktitrieren mit $^1/_{10}$ N.-HCl. Als Indikator wurde Phenolphthalein verwandt.

0,3719 g getrockneter Substanz brauchten zur Verseifung 24 ccm $^1/_{10}$ N.-NaOH = 25,81 % NaOH.

Berechnet für die Formel $(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COONa$:	Gefunden:
NaOH = 25,39 %	25,81 %.

Aus den gefundenen Werten geht hervor, daß der vorliegende Körper das Natriumsalz der Tetrabenzoylchinasäure ist.

Die mittlere Schicht gab beim Ansäuern mit H_2SO_4 einen weißen, flockigen Niederschlag, der nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 120—121° schmolz, folglich aus Benzoesäure bestand.

Die ätherische Lösung wurde zuerst mit schwefelsäurehaltigem Wasser und darauf mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Nach dem Trocknen des Aethers über Chlorcalcium und darauffolgendem Verdunsten desselben, hinterblieb ein fast farbloser Sirup, der nach einigen Tagen im Exsikkator fest wurde. Derselbe war löslich in heißem Alkohol und reagierte neutral. Aus der alkoholischen Lösung schied er sich stets unter öligen Beimischungen ab. Auf Zusatz von Wasser entstand eine milchige Trübung unter Bildung weißer, klebriger Klumpen. Aus Eisessig sowie Essigäther erhielt ich denselben in geringer Menge in weißen, kleinen krystallinischen Nadeln, welche bei 90° zusammensinterten und dann bei 107—108° schmolzen.

Analysen:

1. 0,1611 g der lufttrockenen Substanz gaben 0,3906 g CO_2 = 66,10 % C und 0,0630 g H_2O = 4,35 % H.

2. 0,1720 g Substanz gaben 0,4197 g CO_2 = 66,54 % C und 0,0744 g H_2O = 4,81 % H.

Berechnet für die Formel $C_{28}H_{22}O_8 + H_2O$:	Gefunden: 1.	2.
C = 66,66 %	66,10	66,54 %
H = 4,76 „	4,35	4,81 „.

Es liegt also vermutlich ein Tribenzoylchinid vor, welches 1 Mol. Krystallwasser enthält. Leider war es mir wegen der erhaltenen, geringen Menge des Körpers nicht möglich eine Krystallwasser- und Benzoylbestimmung auszuführen.

Es sei an dieser Stelle kurz erwähnt, daß ich noch einen Körper in kleiner Menge isolierte, welcher aus Eisessig umkrystallisiert bei 174° zusammenbackte und bei 180—182° schmolz. Derselbe enthielt 73,3 % C und 4,34 % H. Es gelang mir jedoch nicht ihn näher zu charakterisieren.

Darstellung der Tetrabenzoylchinasäure: $(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COOH + 2H_2O$.

Zur Darstellung der Säure wurde das Natriumsalz mit viel Wasser in Lösung gebracht. Beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure schied sich die Säure gallertartig ab. Diese wurde abgesaugt und wiederholt mit heißem Wasser nachgewaschen. Sie ist leicht löslich in Alkohol und Aether, fast unlöslich in heißem Wasser. Die lufttrockene Säure sinterte gegen 116° zusammen und schmolz bei 137—138°. Bei 100° getrocknet schmolz sie, ohne vorher zu sintern, bei 137—138°.

Analysen:

1. 0,2703 g der lufttrockenen Substanz gaben 0,6444 g CO_2 = 65,01 % C und 0,1027 g H_2O = 4,18 % H.

2. 0,1343 g Substanz gaben 0,3209 g CO_2 = 65,16 % C und 0,0478 g H_2O = 3,91 % H.

3. 0,1093 g Substanz gaben 0,2616 g CO_2 = 65,27 % C und 0,0457 g H_2O = 4,65 % H.

4. 0,1571 g Substanz gaben 0,3772 g CO_2 = 65,48 % C und 0,0669 g H_2O = 4,73 % H.

Berechnet für die Formel $(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COOH + 2H_2O$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C = 65,22 %	65,01	65,16	65,27	65,48 %
H = 4,96 „	4,18	3,91	4,65	4,73 „.

Krystallwasserbestimmung:

1,1217 g der lufttrockenen Substanz verloren beim mehrstündigen Erhitzen auf 95° 0,0325 g H_2O = 2,9 % H_2O.

Berechnet für $(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COOH + H_2O$:	Berechnet für $(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COOH + 2H_2O$:	Gefunden:
2,87	5,57 %	2,9 %.

Die Säure verliert also beim Erhitzen auf 95° nur 1 Mol. Krystallwasser. Daß dieselbe mit 2 Mol. krystallisiert, geht aus den oben angeführten Analysen hervor. Ein stärkeres Erhitzen auf höhere Temperatur war wegen Zersetzung nicht zweckmäßig.

Verseifung:

0,3471 g Substanz brauchten 27 ccm $^1/_{10}$ N.-NaOH = 31,57% NaOH.

Berechnet für die Formel $C_{85}H_{28}O_{10} + 2H_2O$:	Gefunden:
NaOH = 31,05 %	31,57 %.

Da bei der Bezoylierung der Chinasäure außer den 4 Benzoaten noch verschiedene Nebenprodukte sich bilden können, außerdem die durch Verseifung des Benzoylchlorids und der Tetrabenzoylchinasäure sich teilweise bildende Benzoesäure eine fast gleiche prozentuale Zusammensetzung besitzt, so war es durch die Elementaranalyse allein nicht möglich einen sicheren Aufschluß über die Zusammensetzung der Säure zu gewinnen. Es wurde deshalb eine Bestimmung der eingetretenen Benzoylgruppen ausgeführt.

Zu diesem Zwecke wurde die Methode angewandt, welche von R. und H. Meyer[1]) ausgearbeitet und erst im vorigen Jahre von R. Meyer und E. Hartmann[2]) vervollkommnet wurde Die Methode beruht im wesentlichen darauf. daß man eine Menge der Substanz mit ca. 5 g reinem Aetznatron und 50 ccm vorher über Pottasche destilliertem Methylalkohol einige Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 50 ccm Phosphorsäure (spez. Gew. 1,104) versetzt und die in Freiheit gesetzte Benzoesäure mit Wasserdampf überdestilliert. Die Destillation ist beendigt, sobald das Destillat neutrale Reaktion zeigt. Das Destillat wird ohne vorheriges Einengen durch Abdampfen direkt mit $^1/_{10}$ N.-Natronlauge oder $^1/_{10}$ N.-Barytwasser unter Anwendung von Phenolphthalein titriert. Zweckmäßig ist es, dem Wasser, welches den Dampf liefert, zur Absorbierung der darin vorhandenen Kohlensäure einige Stücke Kalkhydrat hinzuzufügen und die Bestimmung an einem möglichst säurefreien Orte auszuführen. Unter Beobachtung der angeführten Vorsichtsmaßregeln gelingt es leicht den Gehalt an Benzoesäure bis auf 1—2% zu bestimmen.

Benzoylbestimmung.

0,2815 g der lufttrockenen Substanz gebrauchten 17,10 ccm $^1/_{10}$ N.-NaOH = 0,2086 g Benzoesäure = 74,11 %.

Berechnet für die Formel $(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COOH + 2H_2O$:	Gefunden:
Benzoesäure = 75,77 %	74,11 %.

---

[1]) Ber. 28, 2965 (1895).

[2]) R. Meyer und E. Hartmann (Dissertation Braunschweig 1905).

Silbersalz der Tetrabenzoylchinasäure.

Zur näheren Charakterisierung der Säure wurde noch das Silbersalz dargestellt. Zunächst wurden stets zu hohe Werte gefunden. Vor allen Dingen ist es unbedingt notwendig, die Tetrabenzoylchinasäure vorher wiederholt mit Wasser zu kochen, um auch die letzten Spuren von anhaftender Benzoesäure zu entfernen, da ja die geringsten Mengen einen zu hohen Silbergehalt liefern würden. Die so gereinigte Säure wurde in Aether gelöst, und die filtrierte Aetherlösung mit einer wässerigen Silbernitratlösung versetzt. Auf vorsichtigem Zusatz von Ammoniak fällt das Salz als weißer, käsiger Niederschlag aus. Dieser wurde abgesaugt und zur Befreiung von noch unveränderter Tetrabenzoylchinasäure zuerst wiederholt mit Aether gewaschen und dann mit heißem Wasser behandelt. Das Silbersalz ist unlöslich in Wasser und in Aether, schwer löslich in heißem Wasser und leicht löslich in Alkohol und Ammoniak. Beim längeren Stehen am Licht nimmt es eine gelbbraune Färbung an. Wie die Analyse zeigt, krystallisiert es mit 3 Mol. Krystallwasser.

Analysen:

1. 0,3413 g der bei 105° getrockneten Substanz gaben 0,0493 g Ag = 14,44 % Ag.
2. 0,5244 g gaben 0,0803 g Ag = 15,31 % Ag.

Berechnet für die Formel	Gefunden:	
$(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COOAg$:	1.	2.
Ag = 15,10 %	14,44	15,31 %.

Krystallwasserbestimmung.

0,5659 g der lufttrockenen Substanz gaben 0,0415 g H_2O = 7,33 % H_2O.

Berechnet für die Formel $(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COOAg + 3H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 7,06 %	7,33 %.

Tetrabenzoylchinasäureäthylester: $(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COOC_2H_5$.

Der Aethylester wurde durch Umsetzung des Silbersalzes mit Jodäthyl in alkoholischer Lösung erhalten. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert bildet er ein weißes amorphes Pulver, welches in Aether und heißem Alkohol löslich und unlöslich in Wasser ist. Bei 134° backt der Ester zu einer braunen Masse zusammen.

Darstellung des Chlorides der Tetrabenzoylchinasäure.

5 g tetrabenzoylchinasaures Natrium wurden mit der dreifachen Menge Thionylchlorid versetzt. Schon in der Kälte tritt lebhafte Reaktion unter Abscheidung von Chlornatrium ein. Nach Beendigung der Hauptreaktion wurde noch einige Zeit auf dem Wasserbade

erwärmt. Darauf wurde vom ausgeschiedenen Chlornatrium abfiltriert und das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum entfernt. Es hinterblieb ein dickflüssiges Oel. Beim Versetzen mit Aethylalkohol trat Entwickelung von Salzsäuredämpfen auf, und es schied sich ein weißer, flockiger Körper ab. Nach dem Waschen mit Sodalösung und Umkrystallisieren aus Alkohol zeigte derselbe neutrale Reaktion und schmolz bei 134°, war also mit dem aus dem Silbersalz dargestellten Aethylester identisch. Es mußte demnach das Chlorid der Tetrabenzoylchinasäure entstanden sein. Leider gelang es mir bis jetzt noch nicht, dasselbe in genügender Ausbeute und Reinheit zu erhalten.

3. Benzoylierung der Chinasäure in Pyridinlösung.

Um möglichst sämtliche Nebenprodukte, welche sich bei der Benzoylierung bilden, zu vermeiden, wurde die Benzoylierung in Pyridinlösung nach A. Denninger[1]) vorgenommen.

5 g fein gepulverte Chinasäure wurden in der fünffachen Menge Pyridin in Lösung gebracht. Unter Abkühlung und Umschütteln der Lösung wurden nach und nach 15 g Benzoylchlorid hinzugefügt. Es trat lebhafte Erwärmung unter Abscheidung eines weißen Krystallbreies ein. Nach einigen Stunden wurde derselbe zur Entfernung des Pyridins mit schwefelsäurehaltigem Wasser gewaschen, in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung bis zum Verschwinden des Pyridingeruches zuerst mit verdünnter H_2SO_4 und dann mit Wasser gewaschen. Beim freiwilligen Verdunsten der mit Chlorcalcium getrockneten Aetherlösung schied sich in beträchtlicher Menge ein an den Gefäßwänden fest anhaftender krystallinischer Körper aus. Dieser wurde aus Alkohol umkrystallisiert und so in schönen glänzenden Krystallen vom Schmp. 148° erhalten. Sie waren löslich in Aether und heißem Alkohol, unlöslich in kaltem Wasser und Sodalösung und zeigten neutrale Reaktion.

Analysen:

1. 0,1921 g Substanz gaben 0,4878 g CO_2 = 69,25% C und 0,0754 g H_2O = 4,35% H.

2. 0,1576 g Substanz gaben 0,4031 g CO_2 = 69,73% C und 0,0634 g H_2O = 4,45% H.

Berechnet für die Formeln:

	$(C_7H_5O_2)_3C_6H_7C\begin{matrix}O\\ \vert\\ O\end{matrix}$	$\begin{matrix}(C_7H_5O_2)_4C_6H_7CO\\ C_6H_5CO\end{matrix}\rangle O$	Gefunden: 1.	2.
C	= 69,13	70,78%	69,25	69,73%
H	= 4,53	4,49 „	4,35	4,45 „.

---

[1]) Ber. 28, 1322 (1895).

Da die Elementaranalyse allein nicht genügenden Aufschluß gab, ob der betreffende Körper aus Tribenzoylchinid oder einem gemischten Anhydrid besteht, wurde zu dessen Charakterisierung Benzoylbestimmungen, eine Verseifung und eine Molekulargewichtsbestimmung ausgeführt.

Benzoylbestimmungen:

1. 0,5608 g Substanz gaben 0,4282 g Benzoesäure = 76,35 %.
2. 0,4880 „ „ „ 0,3782 „ „ = 77,50 „.

Verseifung:

0,4100 g Substanz brauchten zur Verseifung 33,70 ccm $^1/_{10}$ N.-NaOH = 32,84 % NaOH.

Molekulargewichtsbestimmung:

0,4205 g Substanz verursachten in 9,1464 g Phenol gelöst eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,75. Daraus berechnet sich M = 459.

Berechnet für die Formeln:			Gefunden:	
	$(C_7H_5O_2)_3C_6H_7C\langle^{O}_{O}$	$(C_7H_5O_2)_4C_6H_7CO\rangle O$ / C_6H_5CO	1.	2.
Benzoesäure	= 75,31	84,97 %	76,35	77,50 %
NaOH	= 32,92	33,70 „	32,84	—
M	= 486	712	459	—

Durch die erhaltenen Werte bei den verschiedenen Bestimmungen ist mit Sicherheit bewiesen, daß der betreffende Körper ein Tribenzoylchinid von der Formel $(C_7H_5O_2)_3C_6H_7C\langle^{O}_{O}$ ist.

Es hatte also bei der Benzoylierung in Pyridinlösung eine Wasserabspaltung stattgefunden, und es mußte sich folglich noch Benzoesäure gebildet haben. Diese wurde durch Darstellung und Analyse des Silbersalzes nachgewiesen. Es wurden 47,23 % Silber statt 47,16 % der theoretisch berechneten Menge gefunden. Außerdem hatte sich in geringer Menge Tetrabenzoylchinasäure gebildet.

Durch die schnelle und leichte Darstellung des Tribenzoylchinids, sowie durch sein großes Krystallisationsvermögen und seinem scharfen Schmelzpunkt dürfte dieser Körper neben dem Triacetylchinid zum Nachweis kleiner Mengen von Chinasäure besonders geeignet sein.

4. Einwirkung von 4 Mol. Benzoylchlorid auf 1 Mol. Chinasäure bei Gegenwart von Zinkchlorid über freier Flamme.

Wie schon im vorhergehenden kurz erwähnt, wurde dieser Versuch in der Hoffnung unternommen, daß sich bei höherer Temperatur Kohlensäure aus der sich bildenden Tetrabenzoylchinasäure abspalten würde und man durch darauf folgende Verseifung zu

dem bis jetzt noch unbekannten Tetraoxyhexahydrobenzol gelangen könnte.

10 g gepulverte Chinasäure wurden mit 30 g Benzoylchlorid unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Es trat sofort stürmische Entwickelung von Salzsäure und nach einiger Zeit Aufschäumen des Gemisches unter Entweichen von Kohlensäure auf. Nach Beendigung der Reaktion und völliger Lösung der Chinasäure ließ ich die braun gefärbte Lösung erkalten. Darauf wurde der Krystallkuchen zur Entfernung von Benzoesäure, Salzsäure und Zinkchlorid mit Wasser gekocht, wiederholt mit Wasser gewaschen und das so gereinigte Produkt mit viel Aether behandelt. Ein großer Teil löste sich in dem Aether mit brauner Farbe auf, während ein Teil in Form eines weißen Pulvers ungelöst blieb. Dieses wurde auf einem Filter gesammelt und wiederholt mit Aether gewaschen. Aus viel heißem Alkohol wurde es in Gestalt feiner seidenglänzender Nadeln erhalten, welche bei 199° scharf schmolzen und unlöslich in Aether und Wasser, löslich in heißem Alkohol und Eisessig waren und neutrale Reaktion zeigten. Nach vielen vergeblichen Versuchen gelang es mir endlich, den entstandenen Körper mit Bestimmtheit zu charakterisieren. Er besteht aus Dibenzoylhydrochinon. Es war aus der Chinasäure nicht nur, wie erwünscht, Kohlensäure abgespalten, sondern zu gleicher Zeit auch Wasser ausgetreten. Da die Kohlensäureabspaltung erst nach Auflösung der Chinasäure erfolgte, so ist die Annahme wahrscheinlicher, daß sich zunächst Tetrabenzoylchinasäure gebildet, und diese durch die Salzsäuredämpfe und höhere Temperatur in Dibenzoylhydrochinon, Kohlensäure und 2 Moleküle Benzoesäure zerlegt worden ist. Immerhin müßte zur Entstehung des Dibenzoylhydrochinons noch eine Oxydation erfolgt sein:

$$(C_7H_5O_2)_4C_6H_7COOH + O = C_6H_4(C_7H_5O_2)_2 + 2\,C_6H_5COOH + H_2O.$$

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 0,1179 g Substanz gaben 0,3261 g CO_2 = 75,43% C und 0,0491 g H_2O = 4,62% H.
2. 0,1216 g Substanz gaben 0,3372 g CO_2 = 75,62% C und 0,0465 g H_2O = 4,25% H.
3. 0,1223 g Substanz gaben 0,3421 g CO_2 = 76,28% C und 0,0470 g H_2O = 4,25% H.

Berechnet für die Formel $(C_7H_5O_2)_2C_6H_4$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C_{20} = 240 = 75,47%	75,43	75,62	76,28%
H_{14} = 14 = 4,41 „	4,62	4,25	4,25 „
O_4 = 64 = 20.12 „	—	—	—
318 = 100,00%			

Da der Körper in Phenol löslich war und daraus wieder unverändert auskrystallisierte, wurden zur näheren Charakterisierung noch zwei Molekulargewichtsbestimmungen nach Eykmann ausgeführt.

Molekulargewichtsbestimmungen:

1. 0,2961 g Substanz verursachten in 8,1889 g Phenol gelöst eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,89. M = 302

2. 0,4031 g Substanz in 8,0147 g Phenol gelöst brachten eine Gefrierpunktserniedrigung von 1,26 hervor. M = 299.

Berechnet für die Formel	Gefunden:	
$C_{20}H_{14}O_4$:	1.	2.
M = 318	302	299.

Elementaranalysen und Molekulargewichtsbestimmungen stimmen also gut auf die Formel $C_{20}H_{14}O_4$.

Zum Beweise, daß der betreffende Körper wirklich aus Dibenzoylhydrochinon bestand, wurde nach Schotten-Baumann aus Hydrochinon und Benzoylchlorid Dibenzoylhydrochinon dargestellt. Das so erhaltene weiße Pulver wurde aus viel heißem Alkohol umkrystallisiert und so in weichen glänzenden Nadeln vom gleichen Schmelzpunkt, nämlich 199°, erhalten. Um die Identität der beiden Körper festzustellen, wurde von einem Gemisch beider der Schmelzpunkt bestimmt, dieses schmolz ebenfalls bei 199°. Damit ist mit Sicherheit bewiesen, daß der fragliche Körper Dibenzoylhydrochinon ist, da andernfalls der Schmelzpunkt herabgedrückt worden wäre.

Wöhler[1]) hat bei der trockenen Destillation der Chinasäure als Hauptprodukt neben mehreren anderen Körpern und beim Erwärmen einer wässerigen Lösung mit Bleisuperoxyd Hydrochinon erhalten. Ferner hat Hesse[2]) bei der Einwirkung von konzentrierter Salzsäure auf Chinasäure und Erhitzen des Gemisches im zugeschmolzenen Rohre auf 140—150° neben Paraoxybenzoesäure Hydrochinon erhalten.

Was nun die Entstehung von Dibenzoylhydrochinon bei der Benzoylierung der Chinasäure anbetrifft, so dürfte sie wesentlich durch die sich bei dem Prozesse entwickelnde Salzsäure bedingt sein. Ebenfalls ist auch die Innehaltung einer bestimmten Temperatur von Wichtigkeit. Unter 135—140° findet keine Bildung von Dibenzoylhydrochinon statt, während bei höherer Temperatur dieser Körper in beträchtlicher Menge entsteht. Der Zusatz von Zinkchlorid ist nicht unbedingt notwendig, begünstigt aber vielleicht eine schnellere Abspaltung. Da dieser Körper in Aether fast unlöslich ist, sich also von den übrigen entstehenden Nebenprodukten, welche sämtlich in

[1]) Ann. Chem. 51, 145.

[2]) Ann. Chem. 200, 238.

Aether löslich sind, leicht isolieren läßt und schon nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 198—199° scharf schmilzt, so ergibt sich hieraus eine zweckmäßige Methode zum Nachweis von Chinasäure. Da die Entstehung dieses Körpers auch schon bei Anwendung kleiner Mengen von Chinasäure gelingt, so dürfte der angegebene Nachweis den Vorzug verdienen, vor der bisher üblichen Methode der Ueberführung von Chinasäure in Chinon.

Einwirkung von starker Salpetersäure auf Chinasäure bei Gegenwart von Phosphorsäureanhydrid.

In der Literatur findet man bis jetzt keine Angaben über die Einwirkung von Salpetersäure auf Chinasäure. Es war daher von Interesse, diese zu studieren und zu sehen, ob Chinasäure Nitrierungs- oder Oxydationsprodukte liefert, oder ob durch Oxydation eine eingreifende Spaltung derselben eintritt.

In letzter Zeit haben R. Behrend und H. Osten gute Erfolge bei Nitrierungsversuchen von Säuren bei Anwesenheit von Phosphorsäureanhydrid[1]) erzielt, und ich habe mich daher bei der Nitrierung der Chinasäure im wesentlichen nach ihren Angaben gerichtet.

Der Prozeß gestaltete sich folgendermaßen:

20 ccm starker Salpetersäure (spez. Gew. 1,5) wurden in einer Stöpselflasche unter Eiskochsalzkühlung allmählich mit 8 g Phosphorpentoxyd versetzt. Das so bereitete Gemisch wurde unter häufigem Umschütteln noch 1 Stunde stehen gelassen, und dann nach und nach mit 10 g fein gepulverter Chinasäure versetzt. Nach einiger Zeit war die Säure in Lösung gegangen. Nach weiteren 24 Stunden wurde das Gemisch mit Eiswasser versetzt, wobei sich eine weiche, weiße Masse abschied. Diese wurde mehrmals mit Eiswasser gewaschen, in Aether aufgenommen, und um die letzten Reste von Säure zu entfernen, im Scheidetrichter wiederholt mit Wasser durchgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Chlorcalcium getrocknet, filtriert und der Aether auf dem Wasserbade vertrieben. Es hinterblieb ein hellgelbes Oel, welches nach einigen Stunden krystallinisch erstarrte. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert ergab es schöne, weiße, seidenglänzende Nadeln, welche unter Zersetzung und Gasentwickelung bei 157° schmolzen und saure Reaktion zeigten und stickstoffhaltig waren.

Am Schlusse dieser Arbeit sei noch kurz erwähnt, daß ich versuchte die Chinasäure, sowie die Tetraacetylchinasäure mit Phenolen zu kuppeln. Durch Kondensation fetter und aromatischer Säuren mit

---

[1]) R. Behrend und H. Osten, Ueber Nitrierung bei Gegenwart von Phosphorsäureanhydrid. Dissertation, Hannover 1905.

ein- und mehrwertigen Phenolen bei Gegenwart von Zinkchlorid gelingt es meist leicht, wie verschiedene Forscher[1]) gezeigt haben, Oxyketone zu erhalten.

Beim mehrstündigen Erhitzen von Chinasäure und Phenol mit Zinkchlorid auf 155° erhielt ich einen dunkelroten Farbstoff. Dieser war unlöslich in Wasser, in Sodalösung und Natronlauge löste er sich mit gelber Farbe auf und wurde daraus auf Zusatz von Säuren wieder unverändert ausgefällt. Die Tetraacetylchinasäure lieferte einen ähnlichen Farbstoff. Ob tatsächlich eine direkte Kuppelung der Chinasäure mit Phenol stattgefunden hat, oder aus der Chinasäure beim Erhitzen mit Zinkchlorid durch Wasserabspaltung eine neue Säure entstanden ist, welche sich mit dem betreffenden Phenol kondensiert hat, darüber hoffe ich in nächster Zeit näher zu berichten. Ferner gedenke ich den bei der Nitrierung erhaltenen Körper noch näher zu charakterisieren, und Oxydationsversuche der Chinasäure mit Kaliumpermanganat, Chromsäuremischung und Wasserstoffsuperoxyd anzustellen.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institute der Herzoglichen technischen Hochschule zu Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Zur Kenntnis der Verholzung.

Von O. Linde.

(Eingegangen den 24. I. 1906.)

Verholzte Zellwände geben mit Körpern verschiedener Art eine ganze Reihe von Farbenreaktionen, von denen manche ihrer Stärke wegen geeignet sind, die mehr oder weniger fortgeschrittene Verholzung an Schnitten unter dem Mikroskop erkennen zu lassen. Am meisten angewendet werden wohl von derartigen Reagentien Phlorogluzin in Verbindung mit Salzsäure und Anilinsalze in saurer Lösung.

Daß auch Schwefelsäure eine solche Farbenreaktion mit verholzten Zellwänden gibt, scheint noch nicht bekannt zu sein; in der von mir daraufhin durchgesehenen Literatur finde ich wenigstens keine Angabe darüber, sondern überall ist nur angeführt, daß konzentrierte Schwefelsäure die verholzten Membranen löst, und zwar unter Schwärzung. Legt man trockene Holzstückchen in konzentrierte

[1]) Ber. 6, 1245 (1873). Ber. 230, 43 und 188. Journ. pr. Chem. 23, 147 (1881). Am. Chem. Journ. 5, 83. Am. Chem. 270, 295.

Schwefelsäure, so nehmen sie braune, dann braunschwarze Farbe an. Wird die Schwefelsäure jedoch mäßig verdünnt, so färbt sich manches Holz, z. B. Koniferenholz, erst stark gelb, dann grünlichgelb, dann grasgrün. Die grüne Farbe behält es in der Säure längere Zeit; die Säure selbst bleibt farblos. Am besten eignet sich für diese Reaktion eine Schwefelsäure (Ac. sulfur. pur. des Deutschen Arzneibuches), die mit 40—50% ihres Gewichtes Wasser verdünnt, also etwa 63—70%ig ist. Leidlich gut geht die Reaktion noch mit einer Schwefelsäure, der 60% Wasser zugemischt sind. Ich bevorzuge eine mit 50% Wasser verdünnte Schwefelsäure, die annähernd das spez. Gew. 1,56 besitzt, und die im folgenden als 65%ige bezeichnet werden mag.

Die Reaktion mit Schwefelsäure ist nur eine makroskopische; für mikroskopische Zwecke ist sie nicht gut verwendbar, weil die Färbung hierfür nicht stark genug ist und weil sich die Zellwände durch Quellung zu sehr verändern.

Bringt man Schnitte von Koniferenholz, die in der angegebenen Weise grün gefärbt sind, in Wasser, so werden sie zunächst deutlich blau, dann blaugrau, dann erst entfärbt. Da nun bei Behandlung der Schnitte mit der Schwefelsäure zuerst Gelbfärbung auftritt, die darauf folgende Grünfärbung aber in Wasser zunächst einer Blaufärbung Platz macht, so darf man wohl schließen, daß das Grün aus Gelb und Blau zusammengesetzt ist.

Auf das im Koniferenholz enthaltene Harz und ätherische Oel ist die Reaktion nicht zurückzuführen; denn Holzschnitte, die durch mehrmaliges Auskochen mit Alkohol und Aether von diesen Substanzen befreit waren, zeigten die Reaktion ebenso schön, wie andere.

Die gleichen Erscheinungen treten auf, wenn man an Stelle der Schwefelsäure rauchende Salzsäure[1]) anwendet. Bereits 1834 hatte Runge beobachtet, daß Phenol mit Fichtenholz bei Gegenwart von Salzsäure eine Reaktion gibt, eine Blaugrünfärbung. Später wurde durch Tangl (1874), namentlich aber durch Höhnel (1877) nachgewiesen, daß die anderen Holzarten mit Phenol und Salzsäure gleichfalls eine Farbenreaktion geben, daß also hier eine „Lignin"-Reaktion vorliegt. Diese ist dann auf die Gegenwart von Koniferin in den verholzten Membranen zurückgeführt worden. H. Warnecke[2]) war es, der 1888 darauf aufmerksam machte, daß Phenol bei dieser Reaktion

[1]) Nach V. Grafe (Monatsb. f. Chem. 1904, S. 1029, durch Apoth.-Ztg. 1905, S. 602) eignet sich Bromwasserstoffsäure besser für die Reaktion als Salzsäure. Ich vermute, daß auch starke Jodwasserstoffsäure mit Holz Grünfärbung gibt.

[2]) Pharmaz. Ztg. 1888, S. 574.

garnicht notwendig ist, sondern daß starke, und zwar rauchende, Salzsäure hierzu allein genügt. Allerdings erhält man damit eine mehr grüne Farbe.

Während offizinelle Salzsäure (spez. Gew. 1,124) für sich auf Fichtenholz fast garnicht einwirkt, gibt sie damit Blaugrünfärbung, wenn das Holz vorher mit weingeistiger Phenollösung (1:10) durchtränkt war. In rauchender Salzsäure aber zeigen mit Phenollösung getränkte Fichtenholzspäne ein Grün, das mehr nach Blau hinneigt, als sonst.

Wie Phenolzusatz bei Verwendung von Salzsäure eine reinere Blaufärbung bedingt, so auch bei 65%iger Schwefelsäure. Besonders auffallend wird dies, wenn man mit Phenol und Schwefelsäure behandelte Schnitte in Wasser bringt und mit solchen vergleicht, die nur mit der Säure behandelt wurden. Wendet man neben Schwefelsäure Phenol zu der Reaktion an, dann braucht die Säure auch nicht so stark zu sein, wie sonst. Mit ihrem gleichen Gewicht Wasser verdünnte, also 47—49%ige Schwefelsäure, die für sich mit Koniferenholz keine Grünfärbung mehr erzeugt, sondern nur schwache Gelbfärbung, färbt bei Phenolzusatz das Holz blaugrün, wenn auch nur sehr langsam.

Bringt man die mit 65%iger Schwefelsäure ohne und mit Phenolzusatz grüngefärbten, dann in Wasser entfärbten Schnitte[1]), nachdem man sie zwischen Fließpapier ausgedrückt, wieder in die Säure, so tritt nicht erst Gelbfärbung ein, sondern bei den vorher mit Phenollösung getränkten Schnitten augenblicklich Blaufärbung, die dann in Blaugrün und Grün übergeht, bei den anderen direkt eine blaugrüne, dann grüne Färbung. Werden die entfärbten Schnitte aber völlig getrocknet, dann werden sie in der Säure sofort grün. Dies läßt sich mit den gleichen Schnitten öfter wiederholen.

Es war nun festzustellen, ob sich andere Hölzer gegen 65%ige Schwefelsäure ebenso verhalten, wie Koniferenholz. Dabei zeigte sich, daß dies nicht der Fall ist. Ich habe kaum 2 Hölzer gefunden, die in dieser Beziehung genau das gleiche Verhalten zeigten; ja, es scheinen sogar Unterschiede vorhanden zu sein zwischen Stamm- und Astholz derselben Pflanze. Während einige Hölzer in der Säure fast noch schöner grün werden, als Koniferenholz, nehmen andere eine gelbliche oder gelbe, dann schmutzig braungrüne Farbe an, und dazwischen finden sich alle möglichen Uebergänge.

Stark gelb, dann gelbgrün, dann grasgrün wird außer Koniferenholz (von Pinus silvestris, Picea excelsa, Abies alba, Larix

---

[1]) Die mit Phenol behandelten Schnitte entfärben sich in Wasser nicht ganz, sondern werden hellrötlich.

decidua, Juniperus communis) das Holz von Lonicera Periclymenum (fast noch schneller und schöner), Populus-Arten, Acer platanoides und Robinia Pseudacacia.

Gelblich oder gelb, dann schmutzig braungrün mit allen möglichen Abstufungen wird das Holz von Solanum Dulcamara, Tilia grandifolia, Betula alba, Quercus pedunculata, Quassia amara, Picrasma excelsa, Fagus silvatica, Carpinus Betulus, Guajacum officinale, und von diesen am wenigsten grün, sondern mehr braun, das der letztgenannten drei Pflanzen.

In der Mitte zwischen diesen beiden Abteilungen steht das Holz von Ulmus campestris, Fraxinus excelsior und Platanus occidentalis.

Auch bei den in der zweiten Gruppe genannten Hölzern, die durch 65%ige Schwefelsäure allein nicht grün werden, lassen sich grüne Töne erzielen, wenn man die Schnitte vorher mit Phenollösung behandelt.

Werden Späne von Koniferenholz zur Entfernung des Xylans mehrmals mit 5%iger Natronlauge ausgekocht, dann geben sie nach dem Auswaschen keine Gelb- oder Grünfärbung mehr mit 65%iger Schwefelsäure, sondern werden darin nur mißfarbig graubraun oder grau.

Im Jahre 1904 machten C. Hartwich und M. Winckel[1]) die Beobachtung, daß die offizinelle Myrrhe mit Vanillin-Salzsäure eine Rotfärbung gibt. Sie stellten ferner fest, daß es zwei Bestandteile der Myrrhe sind, auf welche diese Reaktion zurückzuführen ist, nämlich die mit Bleiacetat nicht fällbare Harzsäure und das ätherische Oel. Da man nun in der Literatur die Annahme verbreitet findet, daß manche Holzstoffreaktionen, wie die mit Phlorogluzin, darauf beruhen, daß in den verholzten Membranen Vanillin[2]) in ätherartiger Form gebunden vorhanden ist, so schien es mir interessant, das Verhalten von Myrrhe zu Holz bei Gegenwart von Salzsäure bezw. Schwefelsäure festzustellen.

Ich benutzte zunächst die offizinelle Myrrhentinktur. Fichtenholzspäne wurden damit durchtränkt und nach einiger Zeit halbtrocken in Salzsäure (spez. Gew. 1,124) gebracht. Sie färbten sich hierin aber nicht rot, wie nach obiger Theorie zu erwarten war, sondern schmutzig braunviolett. Besser, als Myrrhentinktur eignet sich das

---

[1]) Archiv der Pharmazie 1904, S. 475.

[2]) Daneben auch Koniferin, Brenzkatechin und Methylfurfurol. Vergl. Monatshefte für Chemie 1904, S. 1029.

ätherische Myrrhenöl[1]) für die Reaktion. Ich durchtränkte Fichtenholzspäne mit einer Lösung von 1 T. Myrrhenöl in 50 T. Alkohol, ließ sie halbtrocken werden und brachte sie dann in die Säure. In rauchender Salzsäure wurden sie augenblicklich stark violett, in offizineller Salzsäure (spez. Gew. 1,121) sofort blauviolett, in verdünnter Salzsäure (1 + 1) sehr langsam violettblau. Der Farbenton hängt von der Stärke der Säure ab; je dünner diese, um so reiner blau ist er. 65%ige Schwefelsäure färbte die mit Myrrhenöl behandelten Schnitte rotviolett, mit gleichviel Wasser verdünnte Schwefelsäure violett.

Bringt man die auf diese Weise gefärbten Schnitte in Wasser, so werden sie alle zuerst reiner blau, später allmählich entfärbt. Mit Alkohol und Aether ausgekochte Fichtenholzspäne verhalten sich ebenso. Auffallend ist aber das Verhalten von mit Natronlauge ausgekochten und somit vom Xylan befreiten Fichtenholzspänen gegenüber Myrrhenöl-Salzsäure bezw. -Schwefelsäure. Diese färben sich nämlich in rauchender Salzsäure augenblicklich und sehr stark rot, in offizineller Salzsäure schön rot mit Stich in Violett, in verdünnter Salzsäure (1 + 1) sehr langsam rosa, in 65%iger Schwefelsäure rot mit Stich in Gelb, in mit gleichviel Wasser verdünnter Schwefelsäure rot.

Als ich die Reaktion mit der gleichen Myrrhenöllösung (aufbewahrt in einem weißen Glase und nicht vor Licht geschützt) nach einigen Monaten an Fichtenholzspänen vornahm, fiel sie negativ aus. Die Lösung ist also nicht haltbar. Sie hatte auch einen besonderen Geruch angenommen, der an den von Spir. Aetheris nitrosi oder Acetaldehyd erinnerte. Die Lösung gab dann mit Vanillin und Salzsäure auch keine Rotfärbung mehr, wie es mit der frischen der Fall war.

Zieht man Fichtenholzspäne mit (möglichst wenig) offizineller Salzsäure ¼—½ Stunde bei gewöhnlicher Temperatur aus und gießt die Säure ab, so färbt sie sich auf Zusatz von Myrrhenöl rot (mit Phlorogluzin ebenfalls rot, mit Anilinsalzen gelb). Das gleiche ist der Fall bei Verwendung von 65%iger Schwefelsäure und solcher, die mit gleichviel Wasser verdünnt ist, nicht aber bei verdünnter Salzsäure (1+1).

Außer Fichtenholz untersuchte ich verschiedene andere Hölzer auf ihr Verhalten gegen Myrrhenöl-Salzsäure und fand, daß bei ihnen die Reaktion ebenfalls eintrat, aber verschieden schnell und stark. Fast augenblicklich und stark blauviolett färbten sich das Holz anderer Koniferen, ferner das von Lonicera Periclymenum, Acer platanoides, Populus pyramidalis, Ulmus campestris und Tilia grandifolia; ziemlich schnell und stark das von Solanum Dulcamara, ferner

[1]) Eine chemische Untersuchung des Myrrhenöls ist im Gange.

Lign. Quassiae surinamense und jamaicense und Lign. Guajaci; schwach und langsam das Holz von Alnus glutinosa, Fagus silvatica, Betula alba, Quercus pedunculata und Carpinus Betulus; am schwächsten das von Robinia Pseudacacia.

Erwärmt man nach Kaiser[1]) gleiche Raumteile furolfreien Amylalkohol und konzentrierte Schwefelsäure auf dem Wasserbade auf 90°, bis geringe Gasentwickelung eintritt, und kühlt das rotgelb gefärbte Gemisch ab, so färbt sich darin Holz kräftig indigoblau. Reines Filtrierpapier wird rot gefärbt. — An Stelle des gewöhnlichen Amylalkohols kann man auch das offizinelle Amylenhydrat verwenden.

In dem Säure-Amylalkoholgemisch gehen offenbar beim Erwärmen tief greifende Zersetzungen vor sich; darauf deutet die eintretende Färbung der sirupdicken Flüssigkeit hin und besonders der Umstand, daß sich ein starker Geruch nach Schwefeldioxyd entwickelt. Auf welchem der dabei entstehenden Körper die von Kaiser angegebene Reaktion beruht, bleibt noch zu untersuchen.

Die Rotfärbung von Fließpapier ist nun nicht etwa eine spezifische Zellulosereaktion. Asbest, mit dem Reagens getränkt, färbt sich ebenfalls rot, ja das Reagens für sich nimmt schon diese Farbe an, wenn man es auf einem Uhrglase in dünner Schicht ausstreicht. Die Rotfärbung des Reagens selbst, wie des damit getränkten Fließpapiers, verschwindet bei Zusatz von Wasser.

Um die Blaufärbung von Holz zu erhalten, läßt man am besten das Reagens auf die Schnitte einige Minuten einwirken und behandelt diese dann mit offizineller Salzsäure. Bringt man die blau gefärbten Schnitte in Wasser, so wird die Färbung heller und verschwindet dann langsam.

Mit Natronlauge ausgekochtes Holz färbt sich in dem Reagens schön violettrot, ganz ähnlich wie bei Verwendung von Myrrhenöl-Salzsäure.

Salzsaure Vanillinlösung wird durch Kaiser's Reagens schön rot gefärbt.

---

[1]) Chemiker-Ztg. 1902, S. 335.

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der Königlichen Universität Münster i. W.

Beitrag zur Kenntnis der Diffusion der Gase.

Von Georg Kaßner.

(Eingegangen den 27. I. 1906.)

Im Januar des Jahres 1901 war von mir zum Zwecke der Uebung in der Gasanalyse und dem der Demonstration der einschlägigen Methoden durch Erhitzen von geschmolzenem, also wasserfreiem Natriumacetat im Gemisch mit Natronkalk ein Quantum Methan hergestellt worden.

$$CH_3COONa + NaOH = Na_2CO_3 + CH_4.$$

Bei der Untersuchung erwies sich dies Gas frei von Sauerstoff, Kohlendioxyd und Wasserstoff. Dagegen wurde in ihm ein Betrag von 0,6% Kohlenoxyd gefunden.

Die Reinheit des nach Absorption des letzteren verbleibenden Gasrestes war durch eine Verbrennungsanalyse in der von Hempel empfohlenen Explosionspipette mit Quecksilberfüllung ermittelt worden. Es betrug die zur Untersuchung abgemessene Gasprobe (CH_4) 7,2 ccm, hierzu wurde Luft gemischt, so daß ein Gesamtvolum von 98,2 „
resultierte, mithin Luft darin = 91,0 ccm

Nach der Explosion betrug das restierende Volumen 83,5 ccm, folglich ergab die erste, durch Kondensation von Wasserdampf entstandene Kontraktion 98,2 — 83,5 = 14,7 ccm. Nach Hinwegnahme der gebildeten Kohlensäure mit Kalilauge verblieben als Resultat dieser, der zweiten Kontraktion, 76,5 ccm. Die zweite Kontraktion selbst also betrug 83,5 — 76,5 = 7,0 ccm.

Da nun ein Drittel der Summe der ersten und zweiten Kontraktion, d. h. also der Gesamtkontraktion Methan ist, so ergibt sich

$$\frac{1}{3} \times 14,7 + 7 = 7,2.$$

Angewandt waren . . . 7,2 ccm
Gefunden . . . . 7,2 „

folglich war das von Kohlenoxyd befreite Gas reines Methan.

Von diesem Gase wurden nun drei Proben in verschiedener Weise aufbewahrt, um zu sehen, wie sich seine Zusammensetzung im Laufe der Zeit gestalten würde.

Es wurde ein Teil des Gases in eine mit zwei eingeschliffenen und gefetteten Hähnen versehene Gasprobenröhre, sogenannte Schlagwetterröhre eingefüllt. (Probe A.)

Ein größeres Quantum wurde in eine mit gut eingeschliffenem Glasstöpsel versehene enghalsige Flasche zu ca. 500 ccm Inhalt gebracht und auch hier durch viskoses Hahnfett gute Dichtung bewirkt. Die Flasche wurde außerdem am Stopfen noch mit einem zusammenhängenden Paraffinüberzug versehen. (Probe B.)

Endlich wurde ein Rest von etwa 400 ccm Gas in einem umgekehrt mit dem Halse in ein Becherglas und daselbst in Wasser tauchenden Glaskolben aufbewahrt. Der Kolben lag auf dem Rande des Becherglases auf, sodaß die Verdunstung von Wasser, dessen verdampfter Anteil etwa alle Jahre durch vorsichtiges Nachgießen von Wasser ergänzt wurde, nur sehr gering war. Das Volumen des Gases war im Laufe der Zeit deutlich kleiner geworden, das Sperrwasser zeigte Entwickelung grüner Algen. (Probe C.)

Die Höhe der das Gas von der atmosphärischen Luft trennenden Wasserschicht betrug annähernd 20 cm. Wegen des Kolbenhalses aber war der für die Diffusion der Gase in Betracht kommende Wasserweg etwa um die Hälfte größer, mochte also anfangs ca. 30 cm betragen haben.

Untersuchung der Gasproben.

Probe A. Von dieser war bereits im Jahre 1903 eine Analyse ausgeführt worden, welche indes nichts Auffälliges bot, d. h. keine wesentliche Abweichung von der im Jahre 1901 gefundenen Zusammensetzung. Das zur Analyse erforderliche Gasquantum wurde damals aus der bis dahin ganz gefüllten Schlagwetterröhre durch Verdrängen mit Wasser herausgebracht und so kam es, daß der weiter bis zum Jahre 1906 liegende Gasrest sich in einem zu $^3/_4$ mit Wasser gefüllten Raum befand. Die Untersuchung dieses Restes ergab nun 1906 folgende Zahlen:

Abgemessen . . .	8,00 ccm	Gas
Dazu gefüllt . . .	91,00 „	Luft
Gesamtvolumen . .	99,00 „.	

Nach bewirkter Explosion betrug der Rückstand 85,4 ccm, somit 1. Kontraktion 99 — 85,4 = 13,6 ccm; nach Hinwegnahme der Kohlensäure verblieben 78,8 ccm, somit 2. Kontraktion 85,4 — 78,8 = 6,6 ccm. Aus der Gesamtkontraktion 13,6 + 6,6 = 20,2 berechnet sich, durch Multiplikation mit $^1/_3$, der Gehalt an CH_4.

Gefunden wurden also 6,73 ccm statt 8 ccm des ursprünglich reinen Gases. Die Probe besaß demnach nur den Prozentgehalt von 84,1.

15,9% des Gases sind durch Diffusion mit der im Wasser gelösten Luft verschwunden, bezw. durch Luft ersetzt worden.

Probe B. Die nach fünfjährigem ruhigen Stehen im Verschluß noch völlig dicht erscheinende Flasche wurde unter Wasser geöffnet und eine größere Probe des Gases entnommen, um es zunächst von der Spur Kohlenoxyd zu befreien. Das hiervon freie Gas ergab folgende Zahlen:

Abgemessen	6,4 ccm	Gas
Dazu gefüllt	88,8 „	Luft
Gesamtvolumen mithin	95,2 „.	

Nach bewirkter Explosion betrug der Rückstand 83,2 ccm, somit 1. Kontraktion 95,2 — 83,2 = 12 ccm; nach Hinwegnahme der Kohlensäure verblieben 77 ccm, somit beträgt die 2. Kontraktion 83,2 — 77 = 6,2 ccm. Gesamtkontraktion daher 18,2. $\frac{1}{3} \cdot 18{,}2 = 6{,}07$ ccm ist also das Volumen des noch vorhandenen Methans.

Es sind hiernach 6,07 statt 6,4 oder noch 94,8% des Gases nach fünfjähriger Aufbewahrung in mit Hahnfett dicht gehaltener Flasche gefunden worden.

Probe C. Da hierbei eine weniger gute Haltbarkeit der Gasprobe erwartet werden konnte, als in den vorher untersuchten Proben A und B, so wurde die hier zur Untersuchung entnommene Probe, ohne erst auf etwaigen noch vorhandenen Kohlenoxydgehalt Rücksicht zu nehmen, sofort dem Explosionsverfahren ausgesetzt. Es zeigte sich indessen, daß die abgemessenen 20,6 ccm des Gases, gemischt mit 77,9 ccm Luft, nicht ohne weiteres zur Explosion gebracht werden konnten, dazu war offenbar der Gehalt an CH_4 zu gering geworden. Erst nach Zumischung von reinem Wasserstoffgas gelang auch hier die Verbrennung des Methans.

Es wurde nun hier nur die sich nach Hinwegnahme der Kohlensäure einstellende Volumverminderung, also die sogenannte 2. Kontraktion gemessen, und diese gleich 90,4 — 85,6 = 4,8 ccm gefunden.

Da nun das Volumen der gebildeten Kohlensäure infolge der Verbrennungsreaktion $CH_4 + O_2 + O_2 = H_2O + H_2O + CO_2$ gleich dem Volumen des vorhanden gewesenen Methans ist, so ergibt sich nach dieser Methode, freilich etwas weniger genau als aus der Berechnung unter Berücksichtigung der Gesamtkontraktion das in 20,6 ccm der Probe C gefundene Methan = 4,8 ccm.

Es sind mithin von dieser Probe infolge fünfjährigen Stehens über Wasser nur ca. 23,3% übrig geblieben. Der Rest von 76,7%

besteht somit aus Luft, welche durch das Sperrwasser in dieser langen Zeit hindurchgewandert ist, während das verloren gegangene Methan den umgekehrten Weg gemacht hat.

Daß das Volumen des Gases der Probe C. im Laufe der Zeit geringer geworden ist, hat seinen guten Grund in dem Unterschiede der Löslichkeitskoeffizienten von Luft und Methan. Der Koeffizient für Methan ist = 0,03498, für Luft dagegen = 0,01704, ist also für ersteres Gas etwas über doppelt so groß, sodaß das Verschwinden des Methans rascher erfolgen muß, als der Ersatz durch Luft.

Die hier mitgeteilten Fälle dürften übrigens ein erfreuliches Bild von der Diffusionsdichtigkeit der gewöhnlichen Hahnfette ergeben, mit denen in der Regel die eingeschliffenen Glasstöpsel und Glashähne versehen werden. Auch sind sie ein Belag für den sich geltend machenden Einfluß von Wasser als Sperrflüssigkeit auf die Zusammensetzung der über demselben aufbewahrten Gase.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

194. Ueber die mydriatisch wirkenden Alkaloide der Daturaarten.

Von Ernst Schmidt.

I. Datura alba.

Gelegentlich der Untersuchung der Alkaloide einiger mydriatisch wirkender Solanaceen, über welche ich vor kurzem im Archiv der Pharmazie Mitteilung machte, wies ich auf die eigentümlichen Verhältnisse hin, die nach den vorliegenden Literaturangaben bezüglich der Qualität der Alkaloide in den verschiedenen Organen von *Datura alba Nees* obwalten sollen. Während die Blüten der in China heimischen Pflanze nach Browne 0,485, nach Hesse sogar 0,51% Scopolamin enthalten, konnten J. Shimoyama und F. Koshima (Apoth.-Ztg. 1892, 458) aus den Samen der in der Provinz Chibo wild wachsenden *Datura alba* fast ausschließlich nur Hyoscyamin, neben sehr wenig Atropin isolieren.

Nach Dragendorff (Die Heilpflanzen) und anderen Autoren ist *Datura alba Nees* identisch mit der als *Datura fastuosa* bezeichneten Solanacee. Da mir von den Samen letzterer Daturaart, zu Kulturzwecken, von J. C. Schmidt in Erfurt bezogen, 450 g zur Verfügung

standen, erschien es mir, im Anschluß an meine früheren Arbeiten, nicht ohne Interesse zu sein, dieselben einer Prüfung zu unterziehen. Von diesen Samen war die eine Hälfte als *Datura fastuosa, flor. alb. plen.*, die andere Hälfte als *Datura fastuosa, flor. coerul. plen.* bezeichnet. Beide Proben wurden, obschon sie äußerlich keine wesentlichen Verschiedenheiten zeigten, getrennt untersucht.

Das zur Isolierung der in diesen Samen enthaltenen Alkaloide benutzte Verfahren, war das von mir für die Untersuchung anderer Solanaceen verwendete.

Die grob gepulverten, sehr fettreichen Samen wurden mit Alkohol bei 30—40⁰ möglichst extrahiert, die erhaltenen Auszüge bei mäßiger Wärme von Alkohol befreit, die Rückstände mit Wasser verdünnt und durch Ausschütteln mit Petroleumäther von Fett befreit. Die in den Petroleumäther mit übergegangenen Alkaloide wurden demselben durch Schütteln mit salzsäurehaltigem Wasser entzogen.

Um die in den von Fett befreiten Extrakten enthaltenen Basen zu isolieren, wurden dieselben mit Natriumbikarbonat alkalisiert und alsdann wiederholt mit Aether-Chloroform ausgeschüttelt. Dem Aether-Chloroform konnten hierauf die aufgenommenen Alkaloide leicht durch Ausschütteln mit salzsäurehaltigem Wasser wieder entzogen werden. Die auf diese Weise erhaltenen Alkaloidlösungen waren kaum gefärbt, sodaß dieselben direkt zur Fällung mit Goldchlorid verwendet werden konnten.

Die in obiger Weise erschöpften Extrakte wurden alsdann mit viel Aether-Chloroform übergossen, hierauf mit konzentrierter Pottaschelösung versetzt und sofort in der Schüttelmaschine ausgeschüttelt. Dem Aether-Chloroform wurde dann das noch aufgenommene Alkaloid ebenfalls durch salzsäurehaltiges Wasser entzogen und diese Auszüge gesondert mit Goldchlorid einer Prüfung unterzogen. Außer einigen Kryställchen eines, aus Hyoscyamin- und Atropingoldchlorid bestehenden Gemisches, resultierten hier jedoch nur kleine, zur weiteren Untersuchung unzureichende Mengen von amorphen Golddoppelsalzen.

A. Samen von Datura fastuosa, flor. coerul. plen. (230 g.)

Goldchlorid rief in den Lösungen, welche durch Ausschütteln des Petroleumäthers und der Aether-Chloroformauszüge des mit Natriumbikarbonat alkalisierten Extraktes mit salzsäurehaltigem Wasser erhalten waren, eine reichliche, krystallinische Fällung hervor. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem, salzsäurehaltigem Wasser wurden hieraus 1,05 g eines bei 207—209⁰ unter Aufschäumen schmelzenden Doppelsalzes erhalten, welches nach seiner charakte-

ristischen Form, dem Schmelzpunkte und dem Goldgehalte aus Scopolamingoldchlorid bestand.

0,346 g enthielten 0,1056 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4$, $HCl \cdot AuCl_3$:
Au 30,52	30,57.

Aus dem Filtrate der direkten Fällung mit Goldchlorid, sowie aus den Mutterlaugen des durch Umkrystallisation gereinigten Scopolamingoldchlorids schieden sich nach dem Eindampfen und darauffolgendem freiwilligen Verdunstenlassen zunächst noch einige Kryställchen von Scopolamingoldchlorid ab, alsdann erfolgte eine Abscheidung von wenig glänzenden, zu kleinen Rosetten gruppierten feinen Krystallflittern. Mit letzterer Krystallisation, bezw. nach derselben, erfolgte die Abscheidung eines öligen Goldsalzes in rotgelben, durchscheinenden Tröpfchen. Da letztere bei der Aufbewahrung jener Flüssigkeit im Eisschranke alsbald erstarrten, so ließen sich dieselben leicht sowohl von dem direkt in Rosettenform ausgeschiedenen Golddoppelsalze, als auch von der Mutterlauge (M) durch Auslesen trennen.

Bei der Umkrystallisation aus heißem, salzsäurehaltigem Wasser verwandelte sich das zunächst rosettenförmig ausgeschiedene Golddoppelsalz in glänzende, bei 161—162° schmelzende Blättchen, die nach dem Aeußeren, dem Schmelzpunkte und dem Goldgehalte aus Hyoscyamingoldchlorid bestanden. Die Menge dieses Doppelsalzes betrug 0,170 g.

0,170 g enthielten 0,05305 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{23}NO_3$, $HCl \cdot AuCl_3$:
Au 31,21	31,30.

Das zunächst ölig ausgeschiedene Golddoppelsalz lieferte, nachdem es krystallinisch erstarrt, alsdann in heißem, salzsäurehaltigem Wasser gelöst und schließlich die Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen war, zunächst noch eine kleine Menge von Hyoscyamingoldchlorid (Schmp. 159—161°), alsdann vereinzelte mattgelbe, knöpfchenartige, bei 136—138° schmelzende Gebilde von Atropingoldchlorid. Schließlich resultierten noch geringe Mengen von klebrigen Massen, welche ebensowenig wie die aus der Mutterlauge (M) ausgeschiedenen Produkte ähnlicher Beschaffenheit weiter untersucht wurden, da die Gesamtmenge zu gering war.

B. Samen von Datura fastuosa, flor. alb. plen.
(220 g.)

Die Resultate, welche bei der Untersuchung der Samen dieser Daturaart erzielt wurden, stimmen im wesentlichen mit denen überein, welche sich bei der im vorstehenden eingehender dargelegten Prüfung

der *Datura fastuosa flor. coerul. plen.* ergaben. Die Menge der im reinen Zustande isolierten Golddoppelsalze war jedoch etwas geringer, als dort. Dagegen war die Quantität der aus den letzten Mutterlaugen abgeschiedenen klebrigen, amorphen Golddoppelsalze etwas beträchtlicher, als bei den Samen von *Datura fastuosa, flor. coerul. plen.*

An reinem Scopolamingoldchlorid vom Schmp. 206—209° gewann ich hier 0,91 g.

0,222 g enthielten 0,0678 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4$, $HCl \cdot AuCl_3$:
30,54.	30,57.

An reinem Hyoscyamingoldchlorid vom Schmp. 160—162° erhielt ich 0,11 g; Atropingoldchlorid beobachtete ich nur in vereinzelten kleinen, warzenförmigen Gebilden (Schmp. 134—136°).

Vergleicht man die Resultate der vorstehenden Untersuchungen mit denen, welche Shimoyama und Koshima bei der Prüfung der japanischen Samen von *Datura alba* erzielten, so macht sich qualitativ und quantitativ ein großer Unterschied bemerkbar. Genannte Forscher erhielten aus 1 kg Samen etwa 0,90 g Hyoscyamingoldchlorid, entsprechend einem Gehalte von 0,041% Hyoscyamin, und kaum 0,05 g Atropingoldchlorid, wogegen ich aus 230 g der Samen von *Datura fastuosa, flor. coerul. plen.* mehr als 1,05 g Scopolamingoldchlorid, entsprechend einem Gehalte von 0,216% Scopolamin, und mehr als 0,170 g Hyoscyamingoldchlorid, entsprechend einem Gehalte von 0,034% Hyoscyamin, isolierte. Die Samen von *Datura fastuosa, flor. alb. plen.* lieferten mir 0,20% Scopolamin und 0,023% Hyoscyamin.

Wie weit die großen Differenzen, welche in den von Shimoyama und Koshima erzielten Resultaten im Vergleich zu den von mir gemachten Beobachtungen obwalten, auf den Einfluß klimatischer oder sonstiger Verhältnisse zurückzuführen sind, vermag ich nicht zu entscheiden. Daß das Alter der Pflanzen und das Entwickelungsstadium derselben einen gewissen Einfluß auf die Qualität und Quantität der Mydriatika ausüben, habe ich früher bei *Atropa Belladonna* bereits beobachtet. Aehnliches konnte Herr Dr. A. Kircher bei *Datura arborea* konstatieren, wie aus nachstehender Mitteilung hervorgeht.

II. Datura arborea.

Von Dr. Adolf Kircher.

Im Anschluß an die Untersuchungen über die mydriatisch wirkenden Alkaloide der *Datura arborea* (Arch. d. Pharm. Bd. 243, S. 323) wurden auch die Samen genannter Pflanze einer diesbezüglichen Prüfung unterworfen.

Die Isolierungsmethode der Alkaloid-Golddoppelsalze, welche ich bei dem, in einer Menge von 50 g vorliegenden Material anwandte, habe ich bereits bei der Verarbeitung der Organe von *Datura Metel* eingehend erörtert (Arch. d. Pharm. Bd. 243, S. 311).

A. Mit Natriumbikarbonat alkalisierter Auszug.

Die erhaltene, schwach salzsaure Lösung der Pflanzenbasen lieferte mit Goldchloridlösung durch fraktionierte Fällung zunächst zwei Goldsalze mit Fp. 190° und 154°. Nach dem Umkrystallisieren ergab die erste Fraktion die typischen, sägeförmig ausgezackten Krystalle des Scopolamingoldchlorids (Fp. 208°), und die zweite die charakteristisch kleinen, zu moosähnlicher Form gruppierten Blättchen des Hyoscyamingoldchlorids (Fp. 161°). Das Mengenverhältnis beider Doppelsalze war etwa 1:3.

B. Mit Kaliumkarbonat nunmehr stark alkalisierter Auszug.

Nach der Umwandlung der noch vorhandenen Alkaloide in die Hydrochloride erhielt ich durch Goldchloridlösung noch kleine Mengen von Hyoscyamingoldchlorid (Fp. 151°, umkrystallisiert 160°) und einige ölige Tropfen, vermutlich von Atropingoldchlorid.

Abgesehen von den kleinen, vielleicht präexistierend vorhandenen Mengen Atropins, enthält somit auch der Samen von *Datura arborea*, Scopolamin und Hyoscyamin, jedoch in einem Verhältnis von etwa 1:4 und nicht, wie ich nach meinen früheren Untersuchungen der übrigen Organe dieser Pflanze erwarten konnte, Scopolamin als Hauptalkaloid.

Bei den früheren Untersuchungen von *Datura arborea*, welche mit einem stattlichen, im hiesigen botanischen Garten kultivierten, blühenden Exemplare zur Ausführung gelangten, ergab sich, daß dieselbe in allen zur Prüfung gelangten Teilen als Hauptalkaloid das Scopolamin enthielt, obschon sich überall auch Hyoscyamin als Nebenalkaloid nachweisen ließ.

Die bemerkenswerten Unterschiede, welche in der Qualität der Alkaloide bei den untersuchten Samen, im Vergleich zu den früher geprüften sonstigen Organen der *Datura arborea* obwalten, dürften auf die verschiedenen äußeren Verhältnisse zurückzuführen sein, unter denen die betreffenden Pflanzen gewachsen waren. Das frühere Untersuchungsmaterial war im hiesigen botanischen Garten kultiviert, wogegen die jetzt geprüften Samen, welche durch J. C. Schmidt in Erfurt bezogen waren, von ausländischen Pflanzen stammten, da die hier gezogenen Exemplare unter dem Einflusse der klimatischen Verhältnisse nicht zur Samenreife gelangen.

Um zu sehen, ob auch bei den hier kultivierten Pflanzen das Alter und das Entwickelungsstadium einen Einfluß auf die Art der vorhandenen Alkaloide ausübt, habe ich 100 g der getrockneten Achse und 60 g der Wurzel einer bereits verblüten und zum größten Teil entblätterten *Datura arborea* von neuem auf die Art der vorhandenen Pflanzenbasen geprüft.

Die Untersuchung der Achse ergab als Resultat die Gegenwart von relativ viel Hyoscyamin und wahrscheinlich wenig Scopolamin. Bei der Gewinnung der Aurochlorate nämlich erhielt ich besonders eine zweite Fraktion, die umkrystallisiert sich in seiner typischen Form als reines Hyoscyamingoldchlorid erwies (Fp. 162°). Die erste Fällung, an Menge sehr gering, gestattete nicht ein Umkrystallisieren, jedoch lag, nach dem Aussehen und Schmelzpunkt derselben zu urteilen, wohl unreines Scopolamingoldchlorid vor.

Die Wurzel enthielt nur wenig Hyoscyamin und etwas mehr Atropin, welches als Goldsalz zunächst in öligen Tropfen zur Abscheidung gelangte.

Die im vorstehenden skizzierten, von den Resultaten meiner früheren Untersuchungen abweichenden Befunde können nur durch die verschiedene Beschaffenheit der untersuchten Pflanzen eine Erklärung finden.

Die früher von mir untersuchten Organe der *Datura arborea:* Blüten, Blätter, Stamm und Wurzel, stammten, wie bereits erwähnt, von einer älteren, etwa 1,5 m hohen, noch in normaler Entwickelung begriffenen, blühenden Pflanze, wogegen die jetzt untersuchten Organe: Achse und Wurzel, einer jüngeren, bereits verblüten und zum größten Teil entblätterten, mehr oder minder im Absterben begriffenen, etwa 1 m hohen Pflanze angehörten. Da die früher untersuchte und die jetzt geprüfte Pflanze sonst unter gleichen Bedingungen im hiesigen botanischen Garten kultiviert waren, so kann die Verschiedenheit in dem Alkaloidgehalte derselben nur durch die wesentliche Differenz in dem Alter und in dem Entwickelungsstadium bedingt sein.

Daß jedoch eine Datura-Spezies unter gleichen biologischen Verhältnissen in einem bestimmten Entwickelungsstadium fortgesetzt die gleiche Art der Alkaloide erzeugt, zeigt die der *Datura arborea* verwandte *Datura Metel.* Diese Pflanze, welche im hiesigen botanischen Garten in den Jahren 1902, 1903, 1904 und 1905 unter gleichen Bedingungen kultiviert worden war, habe ich fortgesetzt in dem gleichen Entwickelungsstadium: zur Blütezeit, auf die Art der Alkaloide untersucht und hierbei meine frühere Beobachtung, daß wir es hier mit einer „typischen" Scopolaminpflanze zu tun haben, nur bestätigt gefunden.

Mitteilung aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts in Greifswald.

Ueber die Halogenalkylate des Sparteïns.

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 15. II. 1906)

Vor 1½ Jahren veröffentlichte ich gemeinsam mit P. Pawlicki eine Abhandlung über die Halogenadditionsprodukte des Sparteïns[1]), in der wir den Nachweis zu führen suchten, daß durch Addition zweier verschiedener Halogenalkyle an Sparteïn in verschiedener Reihenfolge zwei verschiedene Verbindungen erhalten werden, woraus der Schluß gezogen wurde, daß die beiden Stickstoffatome des Sparteïns in verschiedener Weise innerhalb des Moleküls gebunden sind. Die Einwirkung von Halogenalkylen auf Sparteïn ist inzwischen auch von Moureu und Valeur[2]) untersucht worden, die zu anderen Resultaten gelangten, aus denen sie auf eine symmetrische Struktur des Moleküls gegenüber den beiden Stickstoffatomen schließen. Ich habe infolgedessen unsere Versuche wiederholt und gefunden, daß die früheren Angaben zum Teil irrtümlich sind. Herr Pawlicki, dessen Analysen unseren Schlußfolgerungen zu Grunde lagen, ist wenige Monate nach Beendigung der Arbeit gestorben. Unter diesen Umständen beschränke ich mich auf die Wiedergabe der Resultate meiner erneuten Untersuchung, durch welche die früheren Angaben zu berichtigen sind.

Daß das Sparteïn als zweisäurige Base funktioniert, geht aus einer Reihe schon früher von Stenhouse[3]), Mills[4]) und Bamberger[5]) dargestellter Salze hervor. Trotzdem gelingt es außerordentlich schwierig, zwei Halogenalkyle an das Alkaloid anzulagern. Die schon von Mills beobachtete Eigentümlichkeit des Sparteïns, beim Erhitzen mit Jodäthyl in alkoholischer Lösung nicht das Dijodäthylat $C_{15}H_{26}N_2(C_2H_5J)_2$ zu bilden, sondern das jodwasserstoffsaure Monojodäthylat $C_{15}H_{26}N_2 \cdot C_2H_5J \cdot HJ$ zeigt, daß das Alkaloid leicht zersetzend auf Halogenalkyle wirkt unter Abspaltung von Jodwasserstoff. Diese Neigung, Jodwasserstoff abzuspalten, ist so groß, daß manche Halogenalkyle beim Erwärmen mit Sparteïn nur jodwasserstoffsaures Sparteïn liefern.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 242, 513 (1904).

[2]) Compt. rendus 140, 1601, 1645; 141, 49, 117, 261 (1905).

[3]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 78, 15 (1851).

[4]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 125, 71 (1863).

[5]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 235, 376 (1886).

Jodäthyl lagert sich bei gewöhnlicher Temperatur langsam, beim Erwärmen auf 100° schnell an, erhitzt man aber mit einem Ueberschuß von Jodäthyl auf 150°, so entsteht lediglich jodwassersaures Sparteïn. Ebensowenig ist die Anlagerung eines zweiten Halogenalkyls durch Erhitzen von Sparteïnjodmethylat mit Jodäthyl oder von Sparteïnjodäthylat mit Jodmethyl zu erreichen, sondern das Sparteïnmonojodalkylat bleibt bei niederer Temperatur unverändert, während bei höherer Temperatur Zersetzung unter Bildung des bei 230° schmelzenden jodwasserstoffsauren Sparteïns stattfindet.

Einige Halogenalkyle sind überhaupt nicht zur Anlagerung an Sparteïn zu veranlassen, sondern werden schon vorher unter Jodwasserstoffabspaltung zersetzt. So resultiert beim Behandeln von Sparteïn mit Jodessigsäuremethylester schon in der Kälte, sowie beim Erwärmen von Sparteïn mit Amyljodid auf dem Wasserbade lediglich jodwasserstoffsaures Sparteïn. Wie Methyljodid lagert sich aber Benzyljodid leicht bei Zimmertemperatur an, unter Bildung von Sparteïnjodbenzylat, $C_{15}H_{26}N_2 \cdot C_6H_5 \cdot CH_2J$, das, aus Wasser umkrystallisiert, farblose Blättchen vom Schmp. 168° bildet.

0,1435 g Substanz gaben 0,3060 g CO_2 und 0,0909 g H_2O.
0,1864 „ „ „ 0,0973 „ AgJ.

Berechnet für $C_{15}H_{26}N_2 \cdot C_7H_7J$:		Gefunden:
C	58,4	58,2
H	7,3	7,1
J	28,1	28,2.

Doch entsteht auch neben diesem Ammoniumjodid eine geringe Menge Sparteïnjodhydrat. Beim Erwärmen des Jodbenzylats mit Jodessigsäuremethylester auf dem Wasserbade entsteht wiederum lediglich das jodwasserstoffsaure Salz. Es könnte hiernach scheinen, als ob das zweite Stickstoffatom des Sparteïns überhaupt nicht fähig wäre, Jodalkyl zu addieren, doch lassen sich zwei Verbindungen darstellen, in denen zweifellos jedes der beiden Stickstoffatome an vier organische Radikale und ein Halogenatom gebunden ist. Es ist das einmal das in der früheren Abhandlung beschriebene Additionsprodukt von ortho-Xylylenbromid an Sparteïn, $C_{15}H_{26}N_2 \cdot C_6H_4(CH_2Br)_2$. Zum Beweise, daß sich hier beide Stickstoffatome in fünfwertigem Zustande befinden, habe ich die Verbindung in wässeriger Lösung mit Silberoxyd behandelt. Das stark alkalisch reagierende Filtrat wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Platinchlorid versetzt. Das ausfallende, in kaltem Wasser schwer, in Salzsäure leicht lösliche Platinsalz wird beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser als kleinkrystallinisches Pulver erhalten, das bei 218° unter Zersetzung

schmilzt. Wie die Platinbestimmung zeigt, entspricht es der Zusammensetzung $C_{15}H_{26}N_2 \cdot C_8H_8Cl_2 \cdot PtCl_4$.

0,3299 g Substanz gaben 0,0856 g Pt.

Berechnet für $C_{23}H_{34}N_2PtCl_6$:	Gefunden:
Pt 26,1	26,0.

Eine andere Diammoniumverbindung des Sparteïns haben Moureu und Valeur durch Erhitzen des Alkaloids mit überschüssigem Jodmethyl auf 180—190° erhalten. Die hierbei entstehende, äußerst leicht lösliche und hygroskopische Verbindung haben die genannten Autoren nicht genau charakterisiert, schließen aber aus der Analyse der aus Alkohol umkrystallisierten Verbindung, daß sie das mit 1 Mol. Alkohol krystallisierende Dijodmethylat in Händen hatten. Da die Verbindung zur Analyse wenig geeignet ist, so habe ich sie auf demselben Wege dargestellt, ebenfalls mit Silberoxyd behandelt, durch Salzsäure in das Chlorid übergeführt und aus diesem das Platinsalz gewonnen. Aus heißem Wasser läßt es sich gut umkrystallisieren und stellt dann orangefarbene Nadeln dar, die der Zusammensetzung $C_{15}H_{26}N_2(CH_3Cl)_2PtCl_4$ entsprechen.

0,2862 g Substanz gaben 0,0828 g Pt.

Berechnet für $C_{17}H_{32}N_2PtCl_6$:	Gefunden:
Pt 29,0	28,9.

Moureu und Valeur haben nun bei der Darstellung des Monojodmethylats und Monojodäthylats außer den schon bekannten Verbindungen noch ein zweites Reaktionsprodukt derselben Zusammensetzung erhalten, diese neuen Verbindungen betrachten sie aber nicht als Strukturisomere des von Bamberger beschriebenen Jodmethylats und Jodäthylats in dem Sinne, daß das Halogenalkyl das eine Mal an das eine, das andere Mal an das andere Stickstoffatom getreten ist, sondern als Stereoisomere, und zwar aus folgendem Grunde. Den beiden Jodmethylaten, die sich durch Löslichkeit und optisches Verhalten unterscheiden, und die sie α- und α'-Jodmethylat nennen, entsprechen zwei jodwasserstoffsaure Jodmethylate, $C_{15}H_{26}N_2 \cdot CH_3J \cdot HJ$ (α- und α'-Verbindung), von denen das erste mit dem von mir früher dargestellten identisch ist. Beide Jodmethylat-Jodhydrate geben, auf 232° erhitzt, Jodmethyl ab, und es hinterbleibt in beiden Fällen dasselbe jodwasserstoffsaure Sparteïn. Ständen die beiden Jodmethylat-Jodhydrate zu einander im Verhältnis der Strukturisomerie, wäre also in dem einen der Jodwasserstoff an das Stickstoffatom a, das Jodmethyl an den Stickstoff b gebunden, in dem anderen aber umgekehrt, so hätten bei der Abspaltung des Jodmethyls zwei verschiedene Sparteïnjodhydrate hinterbleiben müssen, da ja der Jodwasserstoff an verschiedene Stickstoff-

atome gebunden wäre. Den Einwand, daß bei der hohen Temperatur von 232° eine Wanderung des Jodwasserstoffes von einem Stickstoffatom an das andere sehr leicht möglich wäre, suchen Moureu und Valeur dadurch zu entkräften, daß beim Erhitzen von jodwasserstoffsaurem Sparteïn mit überschüssigem Jodmethyl auf 135° neben dem Jodmethylat-Jodhydrat α auch eine geringe Menge der α'-Verbindung entsteht. Hier war das eine Stickstoffatom von vornherein besetzt, das Jodmethyl muß sich also bei beiden Jodmethylat-Jodhydraten an demselben Stickstoffatom befinden. Aus diesen Versuchen folgern Moureu und Valeur, daß ein durch die Struktur des Sparteïns bedingter Unterschied zwischen den beiden Stickstoffatomen nicht besteht, und daß die von ihnen aufgefundene Isomerie nur sterischer Natur sein kann. Diese Beweisführung dürfte indessen kaum genügen, um die symmetrische Struktur des Sparteïns gegenüber den beiden Stickstoffatomen zu beweisen, denn auch die Temperatur von 135° schließt eine Wanderung des Jodwasserstoffs von einem Stickstoff zum andern nicht aus.

Die von ihnen angenommene Stereoisomerie stellen Moureu und Valeur in Analogie mit der von mir bei dem alkylierten Koniin und Konhydrin aufgefundenen[1]), bei denen es sich gezeigt hatte, daß bei der Addition eines Halogenalkyls zwei Formen auftreten, die nur durch die stereochemischen Verhältnisse des fünfwertigen Stickstoffs ihre Erklärung finden können, und schreiben schließlich, überzeugt von der symmetrischen Struktur des Sparteïnmoleküls, auf Grund der von ihnen erhaltenen Abbauprodukte unter Vorbehalt dem Alkaloid eine der beiden folgenden Formeln zu:

```
           CH                           CH
CH2 ╱      |      ╲ CH2       CH2 ╱      |      ╲ CH2
|         CH2       |          |         CH2       |
|          |        |          |          |        |
CH2 ╲     CH2     ╱ CH — CH2 — CH ╲      CH2     ╱ CH2
           N                            N
```

oder

```
           CH                           CH
CH2 ╱      |      ╲ CH — CH2 — CH ╱      |      ╲ CH2
|         CH2       |          |         CH2       |
|          |        |          |          |        |
CH2 ╲     CH2     ╱ CH2       CH2 ╲      CH2     ╱ CH2
           N                            N
```

Hierbei ist indessen übersehen, daß keine dieser beiden Formeln die Bedingung erfüllt, welche die durch das fünfwertige Stickstoffatom verursachte Stereoisomerie erfordert. Alle bisher bekannten Beispiele von dem Auftreten stereoisomerer Formen am fünfwertigen Stickstoff

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 37, 3627 (1904), 38, 595 u. 1289 (1905).

haben sich nur beim asymmetrischen Stickstoff gefunden, bei dem alle fünf Valenzen in verschiedener Weise gebunden sind, und beim alkylierten Koniin und Konhydrin habe ich gezeigt, daß die Isomerie nicht auftritt, wenn zwei gleiche Radikale am Stickstoff stehen. Die beiden obigen Formeln enthalten aber keinen asymmetrischen Stickstoff, von ihnen können sich also auch keine stereoisomeren Formen ableiten.

In Anbetracht des therapeutischen Interesses, welches die Halogenalkylate der Alkaloide mehr und mehr gewinnen, habe ich Herrn Privatdozent Dr. Hildebrandt in Halle ersucht, einen Vergleich der physiologischen Wirkung des Sparteïnjodmethylats und -benzylats mit der des Sparteïns selbst anzustellen. Herr Hildebrandt, dem ich auch hier für seine Untersuchung meinen besten Dank sage, teilt hierüber folgendes mit:

„Jodwasserstoffsaures Sparteïn (Mol.-Gew. 362), Sparteïnjodmethylat (Mol.-Gew. 376) und Sparteïnjodbenzylat (Mol.-Gew. 452) zeigen sämtlich bei Fröschen in Mengen von 7,2, bezw. 7,5, bezw. 9,0 mg (Verhältnis der Molekulargewichte) die Wirkung, die Fick im Jahre 1873 beim salzsauren Sparteïn beobachtet hat: die spontanen Bewegungen hören auf, schließlich tritt völlige motorische Lähmung ein, die Nerven reagieren auch auf starke elektrische Ströme nicht und die Atmung hört auf, während das Herz noch pulsiert. Immerhin trat bei den Halogenalkylaten des Sparteïns die Allgemeinwirkung früher ein. Hinsichtlich der Wirkung auf das Herz machten sich insofern Unterschiede bemerkbar, als im Falle der Halogenalkylate die Intensität der Herzschläge stundenlang normal blieb, während beim jodwasserstoffsauren Sparteïn sehr bald eine beträchtliche Verlangsamung der Herzschläge eintrat, indem sie von 36 auf 12 pro Minute innerhalb einer Stunde herabgingen, wobei die einzelnen Zusammenziehungen immer weniger kräftig wurden. Diese Wirkung haben im Jahre 1895 Cushny und Matthews beim Sparteïnsulfat beobachtet und als direkte Herzwirkung erkannt. Da diese den Herzmuskel schädigende Wirkung den Sparteïnjodalkylaten nicht zukommt, so war zu erwarten, daß bei ihnen eine weitere für das Sparteïn nachgewiesene Wirkung in höherem Grade zum Ausdruck kommen würde. Nach Beibringung von Sparteïn verliert, wie Fick fand, der Herznerv des Frosches seine elektrische Erregbarkeit; der durch Muskarin, das die Hemmungszentra in hohem Grade erregt, erzeugte Herzstillstand wird durch Sparteïn ähnlich wie durch Atropin beseitigt. Bei den Halogenalkylaten war in der Tat die Wirkung noch deutlicher, als Fröschen, denen durch Injektion von Muskarin das Herz in diastolischen Zustand versetzt war, 7 bis 9 mg

injiziert wurden. Es scheint hieraus hervorzugehen, daß für das Zustandekommen dieser eigenartigen Wirkung (Lähmung der Herzhemmungsnerven) des Sparteïns nicht das Vorhandensein des tertiären Stickstoff maßgebend ist, wohl aber durch ihn die schädigende Wirkung auf das Herz bedingt ist. Versuche an Kaninchen ergaben, daß die dem Sparteïn eigene Atmungslähmung in gleicher Weise von den Halogenalkylaten hervorgerufen wird. 0,3 g Sparteïnjodmethylat zeigten bei einem Kaninchen von 1100 g Gewicht binnen 40 Minuten die gleiche toxische Wirkung, wie 0,3 g des jodwasserstoffsauren Salzes. Trotz der an sich günstigen Wirkung der Halogenalkylate auf das Herz erscheint wegen der die Atmung schädigenden Wirkung ihre therapeutische Verwendung in hohem Grade bedenklich."

Mitteilungen aus dem Pharmazeutischen Institute der Herzogl. technischen Hochschule zu Braunschweig.
Von H. Beckurts.

Ueber die Einwirkung von xanthogensauren Salzen auf Derivate der Monochloressigsäure.

Von H. Frerichs und O. Rentschler.

(Eingegangen den 25. II. 1906.)

Im nachstehenden wollen wir eine Anzahl Verbindungen beschreiben, die erhalten wurden durch Einwirkung von methyl-, äthyl-, propyl- und benzylxanthogensaurem Kalium bezw. Natrium auf Chloracetylharnstoffe und Chloracetylarylamine. Die hierbei erhaltenen Verbindungen waren beständig und krystallisierten durchweg gut. Namentlich gegen konz. Säuren waren die erhaltenen Körper sehr beständig, sie lösten sich z. B. glatt in konz. Schwefelsäure und schieden sich beim Verdünnen mit Wasser unverändert ab. Bei der Einwirkung von Alkalien traten jedoch tiefgehende Umsetzungen ein, es gelang uns jedoch nicht, die entstehenden Produkte zu fassen. Auf Zusatz von Säuren zu der Lösung in Alkalien entwickelte sich stets Schwefelwasserstoff. Versuche, durch Quecksilberoxyd eine Entschwefelung herbeizuführen, gelangen nicht.

Methylxanthogenacetylharnstoff:

$$NH_2CONHCOCH_2SCSOCH_3 = C_5H_8N_2S_2O_3.$$

Gleiche Moleküle Chloracetylharnstoff und methylxanthogensaures Kalium wurden in alkoholischer Lösung etwa 5 Minuten im Sieden

erhalten und darauf das ausgeschiedene Chlorkalium abfiltriert. Aus dem Filtrate schieden sich beim Erkalten eine reichliche Menge farbloser Nadeln ab, die aus Alkohol umkrystallisiert bei 170—171° schmolzen. Dieselben waren löslich in Alkohol und Eisessig, fast unlöslich in Wasser und Aether.

Analysen:

1. 0,1022 g Substanz gaben 0,2310 g $BaSO_4$ = 31,03% S.

2. 0,1757 „ „ „ bei 22° und 755 mm Druck 21,3 ccm feuchten Stickstoff = 13,63% N.

Berechnet für die Formel $C_5H_8N_2S_2O_8$:	Gefunden:
S 30,77	31,03%
N 13,46	13,63 „.

Aethylxanthogenacetylharnstoff:

$$NH_2CONHCOCH_2SCSOC_2H_5 = C_6H_{10}N_2S_2O_8.$$

Auf dieselbe Weise wie der Methylxanthogenacetylharnstoff wurde dieser Körper aus äthylxanthogensaurem Kalium und Chloracetylharnstoff in Form büschelförmig gruppierter langer Nadeln erhalten, die bei 177—178° schmolzen. Gegen Lösungsmittel verhielt sich derselbe wie die entsprechende Methylverbindung.

Analysen:

1. 0,1093 g Substanz gaben 0,2320 g $BaSO_4$ = 29,15% S.

2. 0,1560 „ „ „ bei 22° und 755 mm Druck 17,2 ccm feuchten N = 12,41% N.

Berechnet für die Formel $C_6H_{10}N_2S_2O_8$:	Gefunden:
S 28,83	29,15%
N 12,61	12,41 „.

Propylxanthogenacetylharnstoff:

$$NH_2CONHCOCH_2SCSOC_3H_7 = C_7H_{12}N_2S_2O_3.$$

Durch Einwirkung von propylxanthogensaurem Kali auf Chloracetylharnstoff wurde diese Verbindung in Form langer farbloser Nadeln erhalten, die bei 168—169° schmolzen. Dieselben waren löslich in Eisessig, schwer löslich in Alkohol, fast unlöslich in Wasser und Aether.

Analysen:

1. 0,2100 g Substanz gaben 0,4130 g $BaSO_4$ = 27% S.

2. 0,1840 „ „ „ 0,2400 „ CO_2 = 35,54% C und 0,0825 g H_2O = 4,98% H.

Berechnet für die Formel $C_7H_{12}N_2S_2O_3$:	Gefunden:
C 35,59	35,54%
H 5,08	4,98 „
S 27,12	27 „.

Benzylxanthogenacetylharnstoff:

$NH_2 CO NH CO CH_2 S CS O CH_2 C_6 H_5 = C_{11} H_{12} S_2 N_2 O_3$.

Zur Darstellung dieses Körpers wurde zunächst benzylxanthogensaures Natrium dargestellt, welches in der Literatur noch nicht beschrieben wurde. Durch Einwirkung von 23,0 metallischem Natrium auf 106,0 Benzylalkohol wurde Natriumbenzylalkoholat als krystallinische Masse erhalten. Dasselbe wurde mit ca. 200 ccm Aether verrieben und unter guter Kühlung nach und nach mit 85,0 Schwefelkohlenstoff versetzt. Das gelbe krystallinische Produkt wurde abgesogen, mit Aether gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Es stellte wenig ausgebildete Blättchen dar, die in Wasser und Eisessig leicht, schwerer in Alkohol löslich, in Aether und Chloroform fast unlöslich waren.

Analyse:

0,2074 g Substanz gaben beim Abrauchen mit konzentrierter Schwefelsäure 0,0700 g Na_2SO_4 = 10,94 % Na.

Berechnet für die Formel $C_8H_7S_2ONa$:	Gefunden:
Na 11,16	10,94 %.

Beim Erhitzen einer Lösung von 6,0 Chloracetylharnstoff in etwa 50 ccm Alkohol erstarrte die Flüssigkeit nach Zusatz von 10,0 benzylxanthogensaurem Natrium alsbald zu einem Krystallbrei. Derselbe wurde nach dem Erkalten abgesogen, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Die auf diese Weise erhaltenen farblosen Nadeln schmolzen bei 165°, waren schwer löslich in Alkohol, fast unlöslich in Aether, Chloroform und Eisessig.

Analyse:

0,1131 g Substanz gaben 0,1850 g $BaSO_4$ = 22,45 % S.

Berechnet für die Formel $C_{11}H_{12}S_2N_2O_3$:	Gefunden:
S 22,54	22,45 %.

Methylxanthogenacetylmethylharnstoff:

$CH_3 NH CO NH CO CH_2 S C S O CH_3 = C_6 H_{10} N_2 S_2 O_3$.

15 g methylxanthogensaures Kali wurden in etwa 30 ccm Alkohol gelöst und einer siedenden weingeistigen Lösung von 15 g Chloracetylmethylharnstoff zugesetzt und 5 Minuten im Sieden erhalten. Die nach dem Erkalten ausgeschiedenen Krystalle wurden aus 90 %igem Alkohol umkrystallisiert und in Form farbloser Blättchen erhalten, die bei 176° schmolzen.

Dieselben waren schwer löslich in Alkohol und Eisessig, fast unlöslich in Wasser und Aether.

Analysen:

1. 0,1615 g Substanz gaben 0,3400 g $BaSO_4$ = 28,91 % S.
2. 0,1555 „ „ „ bei 25° und 760 mm Druck 18 ccm feuchten N = 12,9 % N.

Berechnet für die Formel $C_8H_{10}N_2S_2O_3$:	Gefunden:
S 28,83	28,91%
N 12,61	12,90 „.

Aethylxanthogenacetylmethylharnstoff:

$CH_3NH\,CO\,NH\,CO\,CH_2S\,C\,S\,O\,C_2H_5 = C_7H_{12}N_2S_2O_3$.

Diese Verbindung wurde der Methylverbindung analog aus äthylxanthogensaurem Kali und Chloracetylmethylharnstoff in Form glänzender Blättchen erhalten, welche bei 185° schmolzen. Die Löslichkeitsverhältnisse waren dieselben wie bei der Methylverbindung.

Analysen:

0,111 g Substanz gaben 0,1439 g CO_2 = 35,35% C und 0,052 g H_2O = 5,20% H.

Berechnet für die Formel $C_7H_{12}N_2S_2O_3$:	Gefunden:
C 35,60	35,35%
H 5,09	5,20 „.

Propylxanthogenacetylmethylharnstoff:

$CH_3NH\,CO\,NH\,CO\,NH_2S\,C\,S\,O\,C_3H_7 = C_8H_{14}N_2S_2O_3$.

Dieser Körper wurde aus propylxanthogensaurem Kali und Chloracetylmethylharnstoff auf gleiche Weise, wie die entsprechenden Methylresp. Aethylverbindungen erhalten. Derselbe stellte farblose Nadeln dar, die bei 175—176° schmolzen. Sie lösten sich schwer in Alkohol und Eisessig, und waren fast unlöslich in Wasser und Aether.

Analyse:

0,1268 g Substanz gaben bei 28° und 759 mm Druck 14,5 ccm feuchten N = 11,61% N.

Berechnet für die Formel $C_8H_{14}N_2S_2O_3$:	Gefunden:
N 11,20	11,61%.

Benzylxanthogenacetylmethylharnstoff:

$CH_3NH\,CO\,NH\,CO\,CH_2S\,CS\,O\,CH_2C_6H_5 = C_{12}H_{14}N_2S_2O_3$.

Diese Verbindung wurde analog dem Benzylxanthogenacetylharnstoff aus benzylxanthogensaurem Natron und Chloracetylmethylharnstoff in Form farbloser Nadeln erhalten, die bei 189—190° schmolzen. Dieselben waren schwer löslich in Alkohol, fast unlöslich in Wasser, Chloroform, Aether und Eisessig.

Analysen:

1. 0,067 g Substanz gaben 0,118 g CO_2 = 48,03% C und 0,0290 g H_2O = 4,8% H.
2. 0,1084 g Substanz gaben bei 28° und 759 mm Druck 9,5 ccm feuchten N = 9,7% N.

Berechnet für die Formel $C_{12}H_{14}N_2S_2O_3$:	Gefunden:
C 48,32	48,03%
H 4,70	4,80 „
N 9,40	9,70 „.

(Fortsetzung folgt.)

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 244. Heft 2.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1906.




Ausgegeben den 3. Mai 1906.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

L. van Itallie und **C. H. Nieuwland**, Ueber den surinamensischen Copaivabalsam.

Dieselben, Ueber die Samen und das Oel der Vogelbeeren.

H. Schulze, Ueber das Akonitin und Akonin aus Aconitum Napellus.

C. Hübner, Beiträge zur Kenntnis der Schweelkohle.

L. Vanino und **F. Hartl**, Ueber einige neue organische Doppelsalze mit Wismutchlorid.

L. Rosenthaler, Nachtrag.

(Geschlossen den 26. IV. 1906.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das **„Archiv“** sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Methylxanthogenacetyläthylurethan:

$$C_2H_5O\,CO\,NH\,CO\,CH_2S\,CS\,O\,CH_3 = C_7H_{11}O_4S_2N.$$

4,0 aus Chloracetylchlorid und Aethylurethan erhaltenes Chloracetylurethan = $C_2H_5O\,CO\,NH\,CO\,CH_2Cl$ wurden in etwa 20 ccm heißem Alkohol gelöst und unter Erwärmen am Rückflußkühler mit einer alkoholischen Lösung von 4,0 methylxanthogensaurem Kali gemischt. Das Reaktionsgemisch wurde etwa 5 Minuten im Sieden erhalten und dann noch heiß vom Chlorkalium abfiltriert. Das Filtrat wurde bis zur eben entstehenden Trübung mit Wasser verdünnt. Nach einiger Zeit schieden sich glänzende Blättchen ab, die aus heißem Alkohol umkrystallisiert bei 92—93° schmolzen. Dieselben waren löslich in Aether, heißem Alkohol, Eisessig und Chloroform, so gut wie unlöslich in Wasser.

Analyse:

0,1104 g Substanz gaben 0,217 g $BaSO_4$ = 27,17% Schwefel.

Berechnet für die Formel $C_7H_{11}O_4S_2N$:	Gefunden:
S 27,00	27,17%.

Aethylxanthogenacetyläthylurethan:

$$C_2H_5O\,CO\,NH\,CO\,CH_2S\,CS\,O\,C_2H_5 = C_8H_{13}O_4S_2N.$$

Die Verbindung wurde ganz analog dem entsprechenden Methylprodukt aus molekularen Mengen äthylxanthogensaurem Kali und Chloracetyläthylurethan gewonnen, in Form glänzender Nadeln, welche bei 103—104° schmolzen. Dieselben waren leicht löslich in Aether, Eisessig und Chloroform, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser.

Analyse:

0,124 g Substanz gaben 0,2299 g $BaSO_4$ = 25,46% Schwefel.

Berechnet für die Formel $C_8H_{13}O_4S_2N$:	Gefunden:
S 25,50	25,46%.

Propylxanthogenacetyläthylurethan:

$$C_2H_5O\,CO\,NH\,CO\,CH_2S\,CS\,O\,C_3H_7 = C_9H_{15}O_4S_2N.$$

Diese Verbindung wurde aus propylxanthogensaurem Kali und Chloracetyläthylurethan erhalten und zwar durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in Form farbloser Nadeln, welche bei 93—94° schmolzen. Dieselben waren löslich in heißem Alkohol, Aether, Eisessig und Chloroform, unlöslich in Wasser.

Analyse:

0,1064 g Substanz gaben 0,1870 g $BaSO_4$ = 24,13% S.

Berechnet für die Formel $C_9H_{15}O_4S_2N$:	Gefunden:
S 24,15	24,13%.

Methylxanthogenacetanilid:

$C_6H_5NHCOCH_2SCSOCH_3 = C_{10}H_{11}NS_2O_2$.

Eine alkoholische Lösung von 6,5 g Chloracetanilid wurde nach Zusatz von 6,0 g methylxanthogensaurem Kali 5 Minuten im Sieden erhalten, wobei sich reichlich Chlorkalium abschied. Letzteres wurde durch Filtration entfernt und hierauf Wasser bis zur eben entstehenden Trübung hinzugefügt. Beim Erkalten schieden sich lange farblose Nadeln ab, welche aus Alkohol umkrystallisiert bei 190—191° schmolzen. Dieselben lösten sich in Aether und Chloroform, waren schwer löslich in Alkohol und Eisessig, unlöslich in Wasser.

Analyse:

0,0440 g Substanz gaben 0,0860 g $BaSO_4$ = 26,84% S.

Berechnet für die Formel $C_{10}H_{11}NS_2O_2$:	Gefunden:
S 26,55	26,84%.

Aethylxanthogenacetanilid:

$C_6H_5NHCOCH_2SCSOC_2H_5 = C_{11}H_{13}NS_2O_2$.

Dieser Körper wurde auf gleiche Weise wie die entsprechende Methylverbindung aus 5,7 g Chloracetanilid und 6 g äthylxanthogensaurem Kali dargestellt und krystallisierte in langen farblosen Nadeln, welche bei 98—99° schmolzen. Sie lösten sich in Aether, Essigäther und Eisessig, schwerer in Alkohol und waren in Wasser unlöslich.

Analyse:

0,2160 g Substanz gaben 0,400 g $BaSO_4$ = 25,42% S.

Berechnet für die Formel $C_{11}H_{13}NS_2O_2$:	Gefunden:
S 25,1	25,42%.

Propylxanthogenacetanilid:

$C_6H_5NHCOCH_2SCSOC_3H_7 = C_{12}H_{15}NS_2O_2$.

Dieser Körper wurde dem vorhergehenden analog aus propylxanthogensaurem Kali und Chloracetanilid in Form farbloser schuppenförmiger Blättchen erhalten, die bei 86—87° schmolzen. Die Löslichkeitsverhältnisse waren dieselben wie bei der entsprechenden Aethylverbindung.

Analyse:

0,146 g Substanz gaben 0,2555 g $BaSO_4$ = 24% S.

Berechnet für die Formel $C_{12}H_{15}NS_2O_2$:	Gefunden:
S 23,79	24%.

Aethylxanthogenacetmethylanilid:

$C_6H_5NCH_3COCH_2SCSOC_2H_5 = C_{12}H_{15}NS_2O_2$.

Eine alkoholische Lösung von 5,0 g äthylxanthogensaurem Kali wurde nach Zusatz von 7,8 g Chloracetmethylanilid einige Minuten im Sieden erhalten, wobei sich reichlich Chlorkalium abschied. Letzteres wurde entfernt und die gebildeten büschelförmig gruppierten langen Nadeln aus Alkohol umkrystallisiert. Dieselben schmolzen bei 85—86° und lösten sich in Aether, Chloroform, Essigäther und Eisessig, schwieriger in Alkohol, in Wasser waren sie so gut wie unlöslich.

Analysen:

1. 0,1220 g Substanz gaben 0,212 g $BaSO_4$ = 23,85% S.
2. 0,1270 „ „ „ bei 29° und 758 mm Druck 6 ccm feuchten N = 5,14% N.

Berechnet für die Formel $C_{12}H_{15}NS_2O_2$:	Gefunden:
S 23,80	23,85%
N 5,20	5,14 „.

Aethylxanthogenacetbenzylanilin:

$C_6H_5(C_6H_5CH_2)NCOCH_2SCSOC_2H_5 = C_{18}H_{19}NS_2O_2$.

Dieser Körper wurde erhalten durch Einwirkung gleicher Moleküle Chloracetbenzylanilin und äthylxanthogensaures Kalium in siedendem Alkohol. Das hierbei abgeschiedene Chlorkalium wurde durch Filtration entfernt und das warme Filtrat bis zur eben eintretenden Trübung mit Wasser versetzt. Es schieden sich alsdann derbe Krystalle ab, welche nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 65—66° schmolzen. Dieselben lösten sich leicht in Aether, Chloroform und Eisessig, schwieriger in Alkohol, nicht in Wasser.

Analyse:

0,196 g Substanz gaben 0,2599 g $BaSO_4$ = 18,22% S.

Berechnet für die Formel $C_{18}H_{19}NS_2O_2$:	Gefunden:
S 18,55	18,22%.

Methylxanthogenacet-p-toluidid:

$C_7H_7NHCOCH_2SCSOCH_3 = C_{11}H_{13}NS_2O_2$.

Gleiche Moleküle Chloracet-p-toluidid und methylxanthogensaures Kali wurden in alkoholischer Lösung einige Minuten im Sieden erhalten und dann das abgeschiedene Chlorkalium durch Filtration entfernt. Beim Erkalten schieden sich Nadeln ab, die aus Alkohol umkrystallisiert bei 164—165° schmolzen. Dieselben waren löslich in Aether, Chloroform und Eisessig, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser.

Analyse:

0,0921 g Substanz gaben 0,170 g $BaSO_4$ = 25,35% S.

Berechnet für die Formel $C_{11}H_{18}NS_2O_2$:	Gefunden:
S 25,10	25,35%.

Aethylxanthogenacet-p-toluidid:

$$C_7H_7NH \cdot CO\,CH_2S\,C\,SO\,C_2H_5 = C_{12}H_{15}NS_2O_2.$$

Dieser Körper wurde auf analoge Weise wie die Methylverbindung aus Chloracet-p-toluidid und äthylxanthogensaurem Kali in Form langer Nadeln erhalten, welche bei 136° schmolzen und in Chloroform leicht löslich, schwieriger in Alkohol, jedoch fast unlöslich in Aether, Eisessig und Wasser waren.

Analyse:

0,1482 g Substanz gaben bei 25° und 757 mm Druck 7,5 ccm feuchten N = 5,61% N.

Berechnet für die Formel $C_{12}H_{15}NS_2O_2$:	Gefunden:
N 5,20	5,61%.

Propylxanthogenacet-p-toluidid:

$$C_7H_7NH\,CO\,CH_2S\,C\,SO\,C_3H_7 = C_{13}H_{17}NS_2O_2.$$

Diese Verbindung wurde auf gleiche Weise wie vorhergehende aus 5,0 g propylxanthogensaurem Kali und 3,8 g Chloracet-p-toluidid erhalten. Die aus Alkohol umkrystallisierten glänzenden Nadeln schmolzen bei 132—133°. Die Löslichkeitsverhältnisse waren dieselben wie bei der entsprechenden Aethylverbindung.

Analyse:

0,1494 g Substanz gaben 0,243 g $BaSO_4$ = 22,33% S.

Berechnet für die Formel $C_{13}H_{17}NS_2O_2$:	Gefunden:
S 22,61	22,33%.

Aethylxanthogenacet-m-toluidid:

$$C_7H_7NH\,CO\,CH_2SCS\,OC_2H_5 = C_{12}H_{15}NS_2O_2.$$

Dieser Körper wurde auf die gleiche Weise wie die p-Toluidid-verbindung aus Chloracet-p-toluidid und äthylxanthogensaurem Kali erhalten. Derselbe stellte büschelförmig gruppierte Nadeln dar, welche bei 82° schmolzen. Die Löslichkeitsverhältnisse waren die gleichen wie die der entsprechenden Paraverbindung.

Analysen:

1. 0,1173 g Substanz gaben bei 28° und 760 mm Druck 5,7 ccm feuchten N = 5,33% N.
2. 0,1526 g gaben 0,2653 g $BaSO_4$ = 23,85% S.

Berechnet für die Formel $C_{13}H_{15}NS_2O_2$:	Gefunden:
S 23,80	23,85 %
N 5,20	5,33 „.

Aethylxanthogenacetdiphenylamin:

$$(C_6H_5)_2NCO\,CH_2SCS\,OC_2H_5 = C_{17}H_{17}NS_2O_2.$$

Alkoholische Lösungen von 16,0 g äthylxanthogensaurem Kali und 24,0 g Chloracetdiphenylamin wurden gemischt und einige Minuten im Sieden erhalten. Das vom entstandenen Chlorkalium heiß abgeschiedene Filtrat wurde bis zur eben entstehenden Trübung mit Wasser versetzt und zur Krystallisation beiseite gestellt. Das Reaktionsprodukt wurde aus Alkohol umkrystallisiert, wobei glänzende Blättchen mit dem Schmp. 111° erhalten wurden. Dieselben waren leicht löslich in Chloroform, schwerer in Alkohol und Eisessig, unlöslich in Wasser und Aether.

Analyse:

0,1265 g Substanz gaben bei 23° und 756 mm Druck 5,2 ccm feuchten N = 4,60% N.

Berechnet für die Formel $C_{17}H_{17}NS_2O_2$:	Gefunden:
N 4,23	4,60 %.

Aethylxanthogenacet-o-anisidid:

$$C_6H_4(OCH_3)NHCO\,CH_2SCS\,OC_2H_5 = C_{12}H_{15}NS_2O_2.$$

Eine alkoholische Lösung von 7,2 g Chloracet-o-anisidid wurde noch heiß mit einer solchen von 3,4 g äthylxanthogensaurem Kali gemischt, einige Minuten erhitzt, und das ausgeschiedene Chlorkalium durch Filtration entfernt. Das Filtrat wurde mit Wasser bis zur eben entstehenden Trübung versetzt, wobei sich ein dunkles Oel absetzte, das im Scheidetrichter mit Aether extrahiert wurde. Die ätherische Lösung wurde mit Chlorcalcium getrocknet, filtriert und zum Abdunsten beiseite gestellt. Es entstand nach einigen Tagen eine feste Krystallmasse, welche aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Es waren feine Nadeln, welche bei 53—54° schmolzen, in Aether, Chloroform und Eisessig sich leicht lösten, schwieriger in Alkohol, nicht in Wasser.

Analyse:

0,100 g Substanz gaben 0,174 g $BaSO_4$ = 0,0239 g S = 23,90% S.

Berechnet für die Formel $C_{12}H_{15}NS_2O_2$:	Gefunden:
S 23,80	23,90 %.

Ueber den Nachweis einer Veronalvergiftung.

Von G. und H. Frerichs.

In der Tages- und Fachpresse ist im Laufe des Sommers 1905 über einen tödlich verlaufenen Vergiftungsfall berichtet worden, der durch die Verwechselung zweier Arzneimittel in einer Apotheke veranlaßt worden war. Durch das gegen die Anfertiger des Rezeptes, einen Apothekergehilfen und -Lehrling durchgeführte gerichtliche Verfahren, welches mit der Verurteilung des Gehilfen und der Freisprechung des Lehrlings endete, ist eine vollständige Klarstellung des Falles nicht erfolgt. Der Patient hatte an Stelle der als Bandwurmmittel verordneten Kamala ein weißes Pulver erhalten und war kurz nach dem Einnehmen des Pulvers in einen tiefen Schlaf verfallen und trotz aller ärztlichen Bemühungen nach etwa 65 Stunden verstorben.

In den uns von der Staatsanwaltschaft übergebenen Leichenteilen konnten wir mit Sicherheit Veronal nachweisen, auf welches wir besonders deshalb unser Augenmerk richteten, weil die undeutliche Schrift des Wortes Kamala uns eine Verwechselung desselben mit Veronal als möglich erscheinen ließ.

Da nun in der Literatur über den Nachweis von Veronal nur einige wenige Angaben gemacht worden sind, teilen wir den von uns eingeschlagenen Gang der Untersuchung mit.

Zur Untersuchung waren unter anderem eingeliefert:

> Teile der Leber, Milz und Nieren, Magen und Teile des Darmes, 3 Flaschen mit Harn, von denen die eine etwa 10 ccm enthielt, die bei der Sektion der Harnblase entnommen waren. Der Inhalt der beiden anderen Flaschen betrug 178 und 270 ccm.

Nach einer von B. Molle und H. Kleist[1]) ausgeführten Untersuchung wird in den Körper eingeführtes Veronal zum größten Teil durch den Harn unverändert wieder ausgeschieden und kann aus diesem durch Ausschütteln mit Aether nach vorausgegangener Konzentration durch Eindampfen isoliert werden.

Auf Grund der Angaben dieser Autoren haben wir die Untersuchung in folgender Weise ausgeführt:

Es wurde zunächst der bei der Sektion entnommene Harn mehrere Male mit je etwa 20 ccm Aether ausgeschüttelt und der Aether auf einem Uhrglase verdunstet. Hierbei hinterblieb ein Rückstand, welcher

1) Diese Zeitschrift 1904, 401.

deutlich krystallinische Struktur zeigte. Die Menge des Rückstandes war aber nicht groß genug, um denselben mit Sicherheit als Veronal erkennen zu können.

Es wurde dann die Hälfte der einen der beiden anderen Harnmengen direkt ohne vorheriges Eindampfen so oft mit je etwa 30 bis 50 ccm Aether ausgeschüttelt, bis eine Probe des Aethers schließlich keinen Rückstand mehr hinterließ. Beim Verdunsten der Gesamtmenge der ätherischen Ausschüttelungen hinterblieb ein bräunlich gefärbter krystallinischer Rückstand, welcher in etwa 20 ccm heißem Wasser gelöst wurde. Die bräunlich gefärbte Lösung wurde mit einer kleinen Menge gereinigter Tierkohle erhitzt, und das farblose Filtrat in einem kleinen Glasschälchen durch Abdampfen konzentriert. Beim Erkalten schieden sich in reichlicher Menge farblose Krystalle ab, welche abfiltriert, mit wenig Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet wurden. Die Eigenschaften dieser Krystalle wurden dann mit reinem Veronal verglichen.

1. Die wässerige Lösung einer kleinen Menge der Krystalle reagierte deutlich sauer. Ebenso verhält sich eine wässerige Lösung von Veronal.

2. Die Krystalle lösten sich leicht in Ammoniakflüssigkeit und in Natronlauge. Aus den so erhaltenen Lösungen schieden sich auf Zusatz von verdünnter Salzsäure Krystalle ab. Veronal zeigte genau das gleiche Verhalten.

Die durch Salzsäure aus der alkalischen Lösung abgeschiedenen Krystalle zeigten, unter dem Mikroskop betrachtet, die gleiche Krystallform wie die aus Veronal durch Auflösen in Natronlauge und Zusatz von Salzsäure erhaltenen Krystalle.

3. Eine wässerige Lösung der Krystalle wurde mit einigen Tropfen Quecksilberchloridlösung und darauf mit einem Tropfen Natriumkarbonatlösung versetzt. Es entstand ein weißer Niederschlag. Das gleiche Verhalten zeigte auch das Veronal.

4. Eine kleine Menge der Krystalle wurde mit etwas metallischem Natrium zum Glühen erhitzt, die Schmelze in wenig Wasser gelöst und mit Hilfe der Berlinerblaureaktion auf Cyanwasserstoff geprüft. Da die Reaktion positiv ausfiel, enthielten also die Krystalle Stickstoff und stimmten auch in dieser Beziehung mit dem Veronal überein.

5. Die Krystalle zeigten genau den gleichen Schmelzpunkt wie reines Veronal. (Das zu der Bestimmung benutzte Thermometer zeigte 187—188°.)

Ein Gemisch der Krystalle mit Veronal zeigte ebenfalls den gleichen Schmelzpunkt wie reines Veronal.

6. Beim Erhitzen im Reagensrohre sublimierten die Krystalle in gleicher Weise wie reines Veronal.

Die Krystalle stimmten also in ihren Eigenschaften so vollkommen mit Veronal überein, daß dieselben mit Bestimmtheit als Veronal angesprochen werden konnten. Besonders die unter 5. angegebene Probe, die Bestimmung des Schmelzpunktes des Gemisches der Krystalle mit Veronal, schließt jeden Zweifel an der Identität der Krystalle mit Veronal aus, da bekanntlich ein Gemisch organischer Körper von gleichem Schmelzpunkt einen niedrigeren Schmelzpunkt zeigt, wenn die Körper nicht identisch sind, während ein Gemisch identischer Körper natürlich keine Schmelzpunktserniedrigung zeigt.

Nach Erledigung dieser Untersuchung wurden auch die aus dem bei der Sektion entnommenen Harn erhaltenen Krystalle, soweit die Menge derselben dieses zuließ, in ihren Eigenschaften mit Veronal verglichen, und da sie in den unter 1—4 angegebenen Eigenschaften mit dem Veronal übereinstimmten, konnte das Vorliegen von Veronal auch in diesem Falle als sicher angenommen werden.

Zur quantitativen Bestimmung des Veronals wurde die zweite Hälfte des Harns in gleicher Weise wie beim qualitativen Nachweis mit Aether bis zur Erschöpfung ausgeschüttelt. Der beim Verdunsten des Aethers hinterbleibende Rückstand wurde in heißem Wasser gelöst, und die Lösung mit Tierkohle entfärbt, die vorher mehrere Male mit Wasser ausgekocht war. Die farblose Lösung wurde dann auf einem gewogenen Uhrglase eingedampft und der Rückstand bis zum gleichbleibenden Gewichte getrocknet. Die Menge des auf diese Weise in völlig reinem Zustande erhaltenen Veronals betrug 0,053 g, sodaß also in der Gesamtmenge der einen Harnprobe 0,106 g Veronal enthalten war.

Die zweite Harnprobe wurde direkt der quantitativen Bestimmung unterworfen, in gleicher Weise wie die erste. Es wurden in der Gesamtmenge 0,089 g farbloser Krystalle ermittelt, die in ihren Eigenschaften ebenso mit reinem Veronal übereinstimmten, wie die aus der ersten Probe erhaltenen.

Die Gesamtmenge an reinem Veronal, die in den beiden Harnproben enthalten war, betrug also 0,195 g.

Der Magen und die Teile des Darmes wurden in erster Linie ebenfalls auf das Vorhandensein von Veronal untersucht, gleichzeitig wurde dabei aber auch Rücksicht auf das mögliche Vorhandensein anderer Gifte genommen. Etwa die Hälfte der 417 g betragenden Gesamtmenge wurde zerkleinert und nach Zusatz von Wasser und Weinsäure in der üblichen Weise durch Destillation auf das Vorhanden-

sein flüchtiger Gifte untersucht, wobei sich die Abwesenheit derselben ergab.

Der bei der Destillation verbliebene Rückstand wurde dann durch Abdampfen soweit wie möglich vom Wasser befreit und darauf nach dem Verfahren von Stas-Otto auf Alkaloide untersucht, wobei etwa vorhandenes Veronal auch gefunden werden mußte. Zu diesem Zwecke wurde der Rückstand dreimal mit der nötigen Menge siedenden Alkohols ausgezogen. Der alkoholische Auszug wurde in der üblichen Weise der Reinigung unterworfen und die schließlich resultierende wässerige, weinsäurehaltige Flüssigkeit, etwa 15—20 ccm, sechsmal mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Aethers hinterblieb ein krystallinischer Rückstand, der in heißem Wasser gelöst wurde. Die nach dem Eindampfen der durch Tierkohle entfärbten Lösung verbleibenden Krystalle wurden mit wenig Wasser gewaschen, um kleine Mengen von Weinsäure zu entfernen, welche beim Ausschütteln der weinsauren Flüssigkeit mit in den Aether übergegangen waren.

Nach dem Trocknen zeigten die Krystalle alle Eigenschaften des Veronals. Die Menge war aber erheblich geringer als die des aus dem Harn isolierten Veronals.

Die weitere Untersuchung auf Alkaloide ergab die Abwesenheit derselben. Auch die Untersuchung der Rückstände auf metallische Gifte ergab das Nichtvorhandensein derselben.

Aus den Teilen der Leber, Milz und Nieren konnten auf die geschilderte Weise kleine Mengen von Veronal isoliert werden. Andere Gifte waren auch hier nicht vorhanden.

Da die chemische Untersuchung das Vorhandensein von Veronal mit Sicherheit ergeben hatte, so mußte der Schluß gezogen werden, daß der Patient an Stelle der Kamala Veronal erhalten hatte, und daß dadurch der Tod verursacht sei.

Ueber den Vergiftungsfall ist nun von E. Harnack[1]) vor einiger Zeit ein längerer Aufsatz veröffentlicht worden, der uns erst jetzt zu Gesicht gekommen ist. Der genannte Autor ist zu dem Resultat gekommen, daß gegen den von uns ausgeführten Nachweis des Veronals Einwendungen nicht zu machen seien, nur ist er der Ansicht, daß es wünschenswert gewesen sei, daß wir eine quantitative Analyse des isolierten Veronals, mindestens eine quantitative Stickstoffbestimmung ausgeführt hätten. Dagegen können wir nur einwenden, daß wir eine solche quantitative Analyse für absolut überflüssig halten, denn die Identität zweier organischer Stoffe läßt sich mit viel größerer Sicherheit durch qualitative Reaktionen, natürlich nur, wenn die Stoffe

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1905, 2269.

charakteristische Reaktionen zeigen, und durch die Bestimmung des Schmelzpunktes, ganz besonders aber durch die Bestimmung des Schmelzpunktes eines Gemisches der fraglichen Substanz mit einem Testobjekt, nachweisen. Man wird auch niemals eine quantitative Analyse eines in gerichtlichen Fällen gefundenen Alkaloides ausführen, wenn man die Identität durch qualitative Reaktionen unzweifelhaft festgestellt hat.

Außerdem ist es stets wünschenswert, das gefundene Gift als Beweismaterial aufzuheben und nicht zu quantitativen Analysen zu verbrauchen.

Harnack schreibt ferner noch, es könne der Einwand erhoben werden, daß im Verhältnis zu der eingenommenen Menge Veronal — 10 g —, die im Harn gefundene Menge sehr gering ist, da nachgewiesen sei, daß das Veronal bis zu 70% im Harn unverändert wiedergefunden werden kann und demnach mit Leichtigkeit aus dem Harn mehrere Gramm Veronal hätten isoliert werden können. Obgleich dieser Punkt mehr medizinisches als chemisches Interesse bietet, wollen wir doch darauf aufmerksam machen, daß die geringe Menge des gefundenen Veronals in diesem Falle kaum auffällig ist. Dem Patienten ist 1½ Stunde nach dem Einnehmen der Magen ausgepumpt und mit einer Lösung von Kaliumpermanganat durchgespült worden. Der Mageninhalt ist leider weggeschüttet worden, sodaß sich die Menge des noch im Magen vorhandenen Veronals nicht mehr ermitteln ließ.

Ferner konnte der Harn erst nach Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung erhalten werden, sodaß also kein normaler Harn vorlag.

Mitteilung aus dem chemisch-pharmazeutischen Institut der Universität Halle.

Zur Kenntnis des Guajakharzes.

Von Paul Richter.

(Eingegangen den 12. III. 1906.)

Im Holz und in der Rinde verschiedener Pflanzen häufen sich in Harzgängen vegetabilische Sekrete auf, welche man als Harze bezeichnet. Sie ergießen sich entweder freiwillig aus entstandenen Spalten oder auch aus künstlichen Einschnitten nach außen. Die Harze stellt man nur wegen ihrer ähnlichen physikalischen Eigenschaften zusammen, denn in chemischer Hinsicht sind die Harzdrogen keine reinen Verbindungen, sondern Gemenge verschiedener harzartiger Körper.

Nach Tschirch's[1]) Untersuchungen finden sich in den Harzen als Hauptbestandteile folgende Körper:

1. Resine (Harzester oder deren Spaltlinge),
2. Resinolsäuren (Harzsäuren),
3. Resene (indifferente Körper unbekannter Zusammensetzung).

Vertreter aller drei Gruppen sollen sich nur in sehr wenigen Harzen befinden.

Das Guajakharz, in welchem nach bisherigen Untersuchungen als Harzsäuren die Guajakharzsäure, Guajakonsäure und Guajacinsäure enthalten sind, würde somit zur zweiten Gruppe zu rechnen sein. Pätzold[2]) will allerdings auch einen resenartigen Körper entdeckt haben, welcher von ihm selbst noch nicht näher untersucht worden ist.

Analytische Untersuchungen über die Harze liegen im allgemeinen wenig vor, und man kann sagen, daß das Guajakharz mehr als andere Harze Gegenstand vieler Untersuchungen, hauptsächlich in letzteren Jahren gewesen ist, ja man kann es wohl zu den besterforschten Harzen zählen.

Die Stammpflanze des Harzes, Guajacum officinale, zu der Familie der Zygophylleen gehörend, ist ein auf den westindischen Inseln und in Venezuela wachsender, immergrüner Baum. Das Harz ist in dem dunkelgrünen Kernholz bis zu 26% enthalten und wird infolge von Einschnitten in den Stamm oder durch Ausschmelzen aus dem Stamm gewonnen. Das erstere bildet die Handelssorte Resina Guajaci in granis, das zweite führt den Namen Resina Guajaci in massis. Es hat eine grünbraune Farbe, schwach aromatischen Geruch, kratzenden Geschmack und einen glasglänzenden, muscheligen Bruch und ist sehr spröde. In Alkohol, Eisessig, Chloroform ist es leicht löslich, zum Teil löslich in Aether, Benzol, unlöslich dagegen in Schwefelkohlenstoff, fetten Oelen, Petroläther.

Das Holz, welches sich durch seine große Härte und Schwere auszeichnet, wird in Gestalt großer Scheiben oder Blöcke aus Stamm und Aesten geschnitten und meistens in St. Domingo und Puerto Cabello verschifft. Im Anfang des 16. Jahrhunderts ist es nach den Angaben von Francesco Delgado und Fernandes de Oviedo nach Europa, und zwar zunächst nach Spanien eingeführt worden, um gegen die damals in Europa weit verbreitete Syphilis als Heilmittel zu dienen, denn als solches war es in Amerika unter den Indianern schon längst bekannt. Es wurde dann auch mit diesem Holze in kurzer Zeit großer Erfolg erzielt, wie z. B. im Jahre 1517 von Nikolaus Poll[3]) und 1518 von Leonhard Schmaus[4]).

---

[1]) A. Tschirch: Die Harze und Harzbehälter, Leipzig 1900.

[2]) Pätzold: Inaugural-Dissertation, Straßburg 1901.

[3]) Nicolaus Poll: De Cura morbi gallici per lignum Guajacum libellus 1517.

[4]) Leonhard Schmaus: De morbo gallico tractatus Salisburgi 1518.

Im Jahre 1519 wurde sodann von Ulrich von Hutten[1]) eine hochinteressante Schrift über das Guajakholz und seine Anwendung gegen Syphilis veröffentlicht. Die Heilkraft des Guajakholzes wurde hauptsächlich dem in ihm enthaltenen Harze zugeschrieben. Das Holz ist auch heute noch in der Pharmacopoea germanica als offizinelle Droge aufgeführt, und es hat im Jahre 1895 E. Riecke[2]) die Heilwirkung desselben wieder festgestellt.

Das Hauptinteresse am Guajakholz resp. -Harz nimmt aber jetzt nicht mehr die Medizin, sondern die Chemie für sich in Anspruch, hauptsächlich durch die Eigenschaft des Harzes, sowohl unter dem Einfluß der Luft und des Lichtes als auch von Oxydationsmitteln wie Eisenchlorid, Chromsäure, Bleisuperoxyd, Chlor etc. eine charakteristische Blaufärbung zu liefern.

Ueberblickt man die seither über das Guajakharz gelieferten Arbeiten, so erstrecken sie sich hauptsächlich auf die Produkte der trockenen Destillation des Harzes, auf die Trennungsmethoden der als Hauptbestandteile im Harze enthaltenen Harzsäuren und auf die Ursachen der Blaufärbung derselben.

Die trockene Destillation des Guajakharzes wurde zuerst von Unverdorben[3]) im Jahre 1826 vorgenommen, wobei er zwei ölige Produkte erhielt, von denen er das leichtere und flüchtigere Guajacen benannte, während er das schwerere als Guajakbrandsäure bezeichnete. Im Jahre 1854 stellte Deville[4]) für das leichtere Produkt, welches zwischen 118—120^0 siedete, die Formel C_5H_8O auf, von Völckel[5]) wurde es dann Guajol genannt. v. Gilm[6]) bestätigte 1858 die Angaben der beiden letzteren Forscher über Guajol, und Herzig[7]) wies dann 1882 nach, daß es mit dem von Lieben und Zeisel[8]) dargestellten Tiglinaldehyd:

$$CH_3-CH{=}C(CH_3)-CHO,$$

identisch ist.

In Uebereinstimmung mit den obigen Beobachtungen erhielten O. Doebner und E. Lücker[9]) bei der trockenen Destillation des Harzes neben noch drei anderen Bestandteilen Tiglinaldehyd und zwar aus 400 g Harz 20 g. Letzteren identifizierten sie durch sein Verhalten gegen Phenylhydrazin, sowie gegen β-Naphtylamin und Brenztraubensäure[10]).

Das schwerere Destillationsprodukt Unverdorben's, die Guajakbrandsäure, wurde 1843 ebenfalls neben dem leichteren von Sobrero[11]) bei

---

[1]) Ulrich de Hutten: De Guajaci medicina et morbo gallico liber unus Morguntiae 1519.

[2]) E. Riecke: Die Syphilis und der Guajak, Inaugural-Dissertation, Halle a. S., 1895.

[3]) Unverdorben: Poggendorf's Annalen, Bd. 7, 316.

[4]) Deville: Journ. f. prakt. Chemie, Bd. 33, 316.

[5]) Völckel: Liebig's Annalen, Bd. 89, 348.

[6]) von Gilm: Liebig's Annalen, Bd. 106, 379.

[7]) Herzig: Wiener Monatshefte, Bd. 118, 1882.

[8]) Lieben und Zeisel: Ber. d. chem. Gesellsch., Bd. 114, 932.

[9]) Doebner und E. Lücker: Archiv der Pharm., Bd. 234, 1896.

[10]) Doebner: Ber. d. chem. Gesellsch. 27, 2023.

[11]) Sobrero: Liebig's Annalen, Bd. 48, 19.

der trockenen Destillation erhalten und von ihm als Pyroguajaksäure, von Pelletier und Deville[1]) als Guajacylwasserstoff bezeichnet, und von letzterem als nach der Formel $C_7H_8O_2$ zusammengesetzt erkannt. Völckel[2]) nannte es Guajakol. Durch Gorup-Besanez[3]) wurde es als Brenzkatechin-Monomethyläther $C_6H_4<^{OCH_3}_{OH}$ erkannt.

Weitere Untersuchungen der Destillationsprodukte von Hlasiwetz und Nachbauer[4]) ließen neben Guajakol noch das homologe Kreosol $C_6H_3\begin{cases}CH_3\\OCH_3\\OH\end{cases}$ erkennen, welches auch späterhin von O. Doebner und E. Lücker[5]) nachgewiesen wurde.

Während von Unverdorben, Sobrero und Völckel nur ölige Destillationsprodukte erkannt wurden, erwähnen Pelletier und Deville[6]) eine im Harz vorkommende, krystallinische Substanz. Ebermayer[7]) nannte diesen Körper Pyroguajacin und stellte für ihn die Formel $C_{14}H_{14}O_3$ auf, nach der Analyse von Pelletier und Deville berechnete er die Formel $C_{14}H_{16}O_3$.

Außer Pelletier und Deville und Ebermayer wurde auch von Wieser, Herzig und Schiff, O. Doebner und E. Lücker Pyroguajacin nachgewiesen und genauer untersucht.

Wieser[8]) gab nach seinen Analysen dem Pyroguajacin die Formel $C_{18}H_{18}O_3$, stellte ferner Acetyl- und Benzoylverbindungen desselben dar, welche beide für zwei Hydroxylgruppen sprachen. Durch Destillation des Pyroguajacins mit Zinkstaub erhielt er einen Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{12}H_{12}$, welchen er Guajen nannte.

Durch Oxydation des Guajens mit Chromsäure stellte er ein Guajenchinon von der Formel $C_{12}H_{10}O_2$ dar. Durch Schmelzen des Pyroguajacins mit Kalihydrat gewann er einen krystallinischen Körper, welcher nach seinen Analysen der Formel $C_{12}H_{12}O_3$ entsprach. Eine Strukturformel für Pyroguajacin aufzustellen, gelang ihm nicht. Das im Jahre 1896 von O. Doebner und E. Lücker[9]) dargestellte und analysierte Pyroguajacin gab andere Zahlen, welche zu der von Deville angegebenen Formel $C_{19}H_{22}O_3$ passen. 1897 wiesen Herzig und Schiff[10]) im Pyroguajacin eine Methoxylgruppe nach, erhielten durch Destillation mit Zinkstaub den schon erwähnten

---

[1]) Pelletier und Deville: Liebig's Annalen, Bd. 52, 402.

[2]) Völckel: Liebig's Annalen, Bd. 89, 345.

[3]) Gorup-Besanez: Liebig's Annalen, Bd. 143, 166; Bd. 147, 247.

[4]) Hlasiwetz und Nachbauer: Liebig's Annalen, Bd. 106, 339, 382; Bd. 119, 277.

[5]) O. Doebner und E. Lücker: Arch. d. Pharm., Bd. 234, 518.

[6]) Pelletier und Deville: Liebig's Annalen, Bd. 52, 402.

[7]) Ebermayer: Journ. f. prakt. Chem., Bd. 62, 291—295.

[8]) Wieser: Wiener Monatshefte 1, 1880.

[9]) O. Doebner und E. Lücker: Arch. d. Pharm., Bd. 234, 606.

[10]) Herzig und Schiff: Wiener Monatshefte 18, 714; 19, 95—103.

Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{12}$ und stellten ihren Analysen entsprechend die Formel $C_{18}H_{14}O_2$ auf.

Sie halten das Pyroguajacin für ein Monomethoxymonooxyguajen von der Formel $C_{12}H_{10}<^{OCH_3}_{OH.}$

Durch Destillation des Guajakharzes mit Zinkstaub erhielt Bötsch[1]) neben Kreosol, Toluol, Meta- und Para-Xylol, wenig Pseudocumol, auch den Kohlenwasserstoff von der Zusammensetzung $C_{12}H_{12}$.

Mit der Zusammensetzung des Guajakharzes haben sich schon früher Thierry[2]) und Rhigini[3]) beschäftigt, welche die Guajaksäure in glänzenden Nadeln gewannen. Dem Studium des Harzes widmeten sich dann 1841 Buchner[4]), Jahn[5]), Johnston[6]), Pelletier und Deville[7]). Nach den Analysen der beiden letzteren besitzt die Guajaksäure von Thierry die Formel $C_{12}H_{16}O_8$. Pelletier[8]) isolierte eine Substanz, welche er analysierte und Guajacin nannte. Riegel[9]) erwähnt 1847 bei der Analyse des Harzes die Untersuchungen von Brande, Pfaff, Jahn, Buchner, Unverdorben, Schacht, Sobrero, Deville, Trommsdorf und gibt als von ihm gefundene drei Bestandteile an: 1. Guajaksäure, 2. Guajacin und 3. einen gummiartigen Extraktivstoff. Jonas[10]) nannte ein Produkt, welches er durch die Einwirkung von Chlor auf eine weingeistige Lösung des Guajakharzes erzeugte, Guajakharzsäure. 1859 gelang es Hlasiwetz[11]) durch Behandlung des Guajakharzes mit alkoholischem Kali ein krystallinisches Kalisalz zu gewinnen, aus welchem durch Abscheidung mit verdünnter Salzsäure ein krystallinischer Körper mit saurem Charakter erhalten wurde. Die Analysen von Dr. von Gilm über diesen Körper ließen auf die Formel $C_{20}H_{26}O_4$ und auf eine zweibasische Säure schließen. Hlasiwetz gab ihr zum Unterschied von der Guajaksäure den Namen Guajakharzsäure. Durch trockene Destillation dieser Säure erhielt er das schon früher erwähnte Pyroguajacin und Guajakol. 1862 gelang es Hadelich[12]) einige weitere Bestandteile des Harzes zu ermitteln. Beim Auskochen des Harzes mit Kalkmilch fand er in der Lösung zunächst die von Thierry dargestellte Guajaksäure und einen gelben Farbstoff, das Guajakgelb. Das durch Filtrieren von dem Farbstoff getrennte Gemenge wurde getrocknet und nach dem Verfahren von Hlasiwetz mit alkoholischem Kali die Guajakharzsäure als Kalisalz abgeschieden. Aus der alkoholischen

---

1) Bötsch: Wiener Monatshefte 1, 615, 1880.
2) Thierry: Journ. d. Pharm. 1841, S. 381.
3) Rhigini: Journ. d. Chimie medicale 1836, S. 355.
4) Buchner: Buchner's Repert. N. R., Bd. 25, 370.
5) Jahn: Weckenroder's Archiv, Bd. 33, 269.
6) Johnston: Liebig's Annalen, Bd. 44, 330.
7) Pelletier und Deville: Liebig's Annalen, Bd. 52, 402.
8) Pelletier: Liebig's Annalen, Bd. 40, 305.
9) Riegel: Arch. d. Pharm. 52, 313, 1847.
10) Jonas: Arch. d. Pharm. 52, 313, 1847.
11) Hlasiwetz: Liebig's Annalen, Bd. 112, 182; 119, 266; 130, 346.
12) Hadelich: Journal f. prakt. Chem. 87, 321.

Mutterlauge gewann er nach dem Verdunsten des Alkohols und nach dem Ansäuern mit verdünnter Essigsäure durch Aetherextraktion die in Aether lösliche Guajakonsäure und das in demselben unlösliche β-Harz.

Für Guajakonsäure stellt er die empirische Formel $C_{19}H_{20}O_5$, und für das β-Harz $C_{20}H_{20}O_6$ auf.

Nach geraumer Zeit haben sich dann O. Doebner und E. Lücker[1]) mit der Untersuchung des Harzes beschäftigt. Sie benutzten zur Darstellung der Harzsäuren das von Hlasiwetz und Hadelich beschriebene Verfahren mit geringen Aenderungen und nennen das β-Harz Guajacinsäure:

O. Doebner und E. Lücker bestätigen die Gegenwart von Guajakgelb und gewinnen außerdem ein ätherisches Oel, das Guajaköl, Guajaksäure können sie dagegen nicht auffinden. Das Guajaköl und Guajakgelb trennen sie von den Säuren auf Grund der Tatsache, daß beide in Alkalikarbonaten löslich sind. Das Guajaköl wurde wegen Mangel an Substanz nicht näher untersucht, vom Guajakgelb konnten sie entgegen den Angaben von Hadelich den Nachweis liefern, daß es vollständig stickstofffrei ist.

Von O. Doebner und Sauer[2]) wurden ferner die Harzsäuren nach einer modifizierten Trennungsmethode dargestellt, welche auf der verschiedenen Löslichkeit der Säuren in Lösungsmitteln beruht. Man entzieht dem mit Sand gemischten Harze zunächst mittelst Benzol die Guajakharzsäure und die Guajakonsäure, Guajacinsäure bleibt, weil in Benzol unlöslich, zurück. Aus der Benzollösung wird dann mittelst Petroläther die Guajakonsäure gefällt, während die Guajakharzsäure in Lösung bleibt und schließlich durch alkoholische Kalilauge als Kalisalz gefällt wird.

Kurz vor Abschluß meiner Versuche über das Guajakharz wurde noch von Pätzold[3]) in seiner Inaugural-Dissertation eine weitere Trennungsmethode der Harzbestandteile angegeben, welche hier noch erwähnt werden soll.

Durch die Resultate der in der neuesten Zeit publizierten Harzuntersuchungen von Tschirch hielt es Pätzold für geboten, gewisse Vorsichtsmaßregeln zu ergreifen, um irgend welche Zersetzung der Harzbestandteile durch angreifende Agentien zu vermeiden. Er läßt zunächst eine Anzahl der gebräuchlichsten Lösungsmittel auf das Harz einwirken und hält den Aether, in welchem nur das β-Harz unlöslich ist, für das geeignetste.

Durch Behandlung des Guajakharzes mit Aether erhält er einen in Aether löslichen, und einen unlöslichen Teil. Durch Schütteln der ätherischen Lösung mit 1% Sodalösung gewinnt er aus der letzteren neben dem Guajakgelb und der Guajaksäure noch Vanillin; durch darauffolgendes Schütteln mit Kalilauge entzieht er der ätherischen Lösung Guajakharzsäure und Guajakonsäure. Aus der Lösung erhält er dann noch ätherisches Oel und einen resenartigen Körper, welcher von ihm nicht näher untersucht wurde.

---

[1]) O. Doebner und E. Lücker: Arch. d. Pharm., Bd. 234, 1896; desgl. E. Lücker: Beiträge zur Erkenntnis des Guajakharzes, Inaugural-Dissert., Rostock 1892.

[2]) O. Doebner und Sauer: Arch. d. Pharm., Bd. 234, S. 610.

[3]) Pätzold: Inaugural-Dissertation, Straßburg 1901.

Aus dem in Aether unlöslichen Teil, dem β-Harz, gewinnt er durch Auskochen mit Wasser Saponin.

Die bei seiner Untersuchung erhaltenen Resultate stellt er, wie folgt, zusammen:

1. Die schon von Hadelich aus dem Harze dargestellten Bestandteile: Guajaksäure, Guajakgelb, Guajakharzsäure, Guajakonsäure und β-Harz, sind als solche im Harze enthalten und nicht etwa erst unter der Einwirkung der Agentien, die zu ihrer Darstellung benutzt wurden, entstanden.

2. Als neue Bestandteile wurden aufgefunden: ein ätherisches Oel und Vanillin neben einer nicht weiter untersuchten, vielleicht unter den Begriff der Resene zu stellenden, vaselinartigen Substanz.

3. Das Guajakgelb ist ein phenolartiger Körper, dem die Formel $C_{10}H_9O_2 + H_2O$ zukommt.

4. An der Oxydationsreaktion beteiligt sich auch das β-Harz.

5. Es erscheint sehr zweifelhaft, ob die Guajakonsäure als einheitlicher Körper aufzufassen ist.

Experimenteller Teil.

Auf Veranlassung des Herrn Professor O. Doebner beschäftigte ich mich zunächst mit den Produkten der trockenen Destillation des Guajakharzes und der Guajakonsäure. Das zu meinen Versuchen verwendete Guajakharz bezog ich von Caesar & Loretz zu Halle a. S., in fein gepulvertem Zustande.

Trockene Destillation des Guajak-Harzes.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, wurde die trockene Destillation des Harzes von verschiedenen Bearbeitern vorgenommen und als Destillationsprodukte des Guajakharzes 1. Tiglinaldehyd, 2. Guajakol, 3. Kreosol, 4. Pyroguajacin, und 5. bis zu 300° siedende Oele von kreosolartigem Geruch gewonnen. Während bisher die Destillationen nur unter gewöhnlichem Luftdrucke stattgefunden haben, zog ich es vor, um eine möglichst große Ausbeute zu erhalten und um tiefere Zersetzungen des Harzes beim Erhitzen auf höhere Temperatur zu vermeiden, die trockene Destillation im Vakuum vorzunehmen.

Eine 10 Liter fassende, tubulierte Retorte, welche 800 g gepulvertes Guajakharz enthielt, wurde mit einer Brühl'schen Vorlage und einem verkürzten Manometer verbunden und an die Saugpumpe angeschlossen. Durch den Tubus der Retorte wurde eine Kapillare, welche das Thermometer enthielt, eingefügt, um bei der Vakuum-Destillation durch geringe Luftzufuhr das Sieden des Harzes zu erleichtern. Nachdem der Apparat in der geschilderten Weise zusammengesetzt war, wurde er zunächst auf seine Dichtigkeit geprüft. Als

das Manometer ein konstantes Vakuum von 22 mm Druck anzeigte, wurde die Retorte im Luftbade (nicht über freier Flamme) erhitzt. Das Harz schmolz zu einer braunen Masse und kam allmählich unter starkem Aufblähen zum Kochen.

Es ist nötig, die Retorte nur bis zu einem Viertel mit Harz anzufüllen und sehr langsam auf höhere Temperatur zu erhitzen, da sonst ein Ueberspritzen des Harzes durch sein starkes Aufblähen unvermeidlich ist.

Von 80° ab ging zunächst ein hellgelbes, leichtflüssiges Oel über, bei höherer Temperatur wurden die Destillationsprodukte immer dunkler und dickflüssiger, bei 270° ging dann ein großer Teil konstant über, welcher im Retortenhals zu einer hellgelben, festen, harzähnlichen, durchsichtigen Masse erstarrte. Die Bildung brenzlich riechender, brauner Dämpfe zeigte dann tiefere Zersetzung und somit das Ende der Destillation an. In der Retorte blieb eine poröse, glänzende Kohle zurück. Die Menge des Destillates betrug aus 800 g angewendetem Harz 485 g.

Das Destillationsprodukt wurde hierauf mit Wasserdämpfen behandelt, mit welchen 87 g übergingen. Dieser mit Wasserdämpfen flüchtige Teil wurde dann in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung solange mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt, bis dieselbe, welche sich anfangs dunkelbraun färbte, farblos blieb und auf Zusatz von verdünnter Salzsäure keine Trübung mehr eintrat. Die hierauf mit Chlorcalcium getrocknete, ätherische Lösung wurde durch Destillation vom Aether befreit, und der Rückstand unter gewöhnlichem Drucke fraktioniert. Er destillierte bei 118° über und wurde durch sein Verhalten gegen Phenylhydrazin und β-Naphthylamin mit Brenztraubensäure als Tiglinaldehyd (13 g) identifiziert.

Die Analyse ergab folgende Werte:

1. 0,1320 gaben 0,1136 H_2O und 0,3454 CO_2.
2. 0,1422 „ 0,1225 „ „ 0,3721 „

Berechnet für C_5H_8O:	Gefunden: 1.	2.
C 71,43	71,36	71,36
H 9,52	9,56	9,57.

Der in Natronlauge gelöste Teil wurde mittelst Salzsäure abgeschieden, in Aether aufgenommen, der Aether nach vorherigem Trocknen mit Chlorcalcium abdestilliert und der Rückstand der fraktionierten Destillation bei gewöhnlichem Drucke unterworfen. Zwischen 195—220° destillierte die Hauptmenge (60 g), ein anfangs farbloses, später gelbliches Oel, über. Die Temperatur stieg dann schnell höher und es ging bei 275° eine kleine Menge dickes gelbliches

Oel über, welches im Kondensationsrohr der Retorte beim Erkalten zu Krystallen erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol und Wasser zeigte es den Schmelzpunkt 183° und wurde als Pyroguajacin erkannt.

Das Destillat vom Siedepunkt 195—220° wurde noch verschiedene Male der fraktionierten Destillation unterworfen, und so zwei Fraktionen erhalten, von denen die eine zwischen 202—204°, die andere zwischen 219—221° siedete.

Die erste Fraktion gab mit Eisenchlorid Grünfärbung und reduzierte ammoniakalische Silberlösung. Die Analysen derselben ergaben folgende Zahlen:

1. 0,2002 gaben 0,1204 H_2O und 0,4965 CO_2.
2. 0,2130 „ 0,1247 „ „ 0,5285 „

Berechnet für $C_7H_8O_2$:	Gefunden: 1.	2.
C 67,74	67,64	67,67
H 6,45	6,68	6,51.

Die andere Fraktion vom Siedepunkt 219—221° gab mit Eisenchlorid Blaugrünfärbung und reduzierte ebenfalls ammoniakalische Silberlösung. Die Analysen dieser zweiten Fraktion ergaben:

0,1521 gaben 0,0897 H_2O und 0,3472 CO_2.

Berechnet für $C_8H_{10}O_2$:	Gefunden:
C 62,34	62,26
H 6,49	6,55.

Aus diesen Daten ergibt sich die Identität der ersten Fraktion mit Guajakol und der zweiten Fraktion mit Kreosol.

Der mit Wasserdämpfen nicht flüchtige Teil wurde in Aether gelöst und hierauf solange mit verdünnter Natronlauge geschüttelt, bis dieselbe farblos blieb. Nachdem die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet, und der Aether verdunstet war, blieb eine dicke ölige von Krystallen durchsetzte Masse zurück, welche beim Fraktionieren im Vakuum von 14 mm Druck zwischen 180—200° überging. Beim Erkalten schieden sich Krystalle aus, welche nach öfterem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 183° zeigten und als Pyroguajacin festgestellt wurden.

Der mit Wasserdämpfen nicht flüchtige aber in verdünnter Natronlauge lösliche Teil wurde aus dieser mit verdünnter Salzsäure als eine dicke, bräunliche Masse abgeschieden, in Aether aufgenommen, mit Chlorcalcium getrocknet und der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen. Bei 24 mm Druck ging zwischen 200—230° eine sehr geringe Fraktion über, die Temperatur stieg dann sehr schnell auf 275°, und wurde zwischen 275—281° die Hauptmenge auf-

gefangen. Diese nun nochmals bei 4 mm Druck destilliert, ging zwischen 255—260° über. Sie stellte eine hellgelbe, durchsichtige, harzähnliche Masse mit muscheligem Bruch dar, aus welcher sich nach dreitägigem Stehen nadelförmige Krystalle ausschieden.

Ich versuchte nun, die Krystalle in reinem Zustande zu gewinnen, was mir auch nach sehr vielen Versuchen mit verschiedenen Lösungsmitteln gelang. Ich fand, daß das Auflösen der Substanz in Benzol und darauffolgendem Zusatz von Petroläther bis eben zur beginnenden Trübung das geeignetste Mittel zur Gewinnung der krystallinischen Substanz war. Bei langsamem Verdunsten des Lösungsmittels schieden sich weiße, nadelförmige Krystalle in Büscheln ab. Als Mutterlauge blieb eine dicke, schmierige, dunkelbraune Masse zurück. Durch öfteres Umkrystallisieren des Körpers aus Benzol und Petroläther und darauf aus wässerigem Alkohol wurde er in schönen Nadeln vollständig rein gewonnen. Bei 80° getrocknet, hat er den Schmelzpunkt 107°, ist löslich in Aether, Alkohol, Chloroform, Eisessig, Benzol, Ligroin und heißem Wasser, unlöslich in Petroläther und kaltem Wasser. Ferner ist er löslich in Ammoniak und Natronlauge, woraus er durch Kohlensäure wieder abgeschieden wird, ein Beweis für seinen phenolartigen Charakter. In kalter, konzentrierter Schwefelsäure löst er sich mit violetter, in heißer dagegen mit rotvioletter Farbe, ist nicht sublimierbar, und durch chromsaures Kali in Eisessig nicht oxydierbar. Mit schmelzendem Kalihydrat im Silbertiegel auf 230° erhitzt, veränderte er sich nicht.

Wird die Schmelze in Wasser gelöst und Salzsäure im Ueberschuß hinzugefügt, so scheidet sich der Körper wieder in Nadeln vom gleichen Schmelzpunkt 107° ab.

Die Elementar-Analyse ergab:

1. 0,1135 gaben 0,0636 H_2O und 0,2891 CO_2.
2. 0,1242 „ 0,0724 „ „ 0,3154 „

Berechnet für $C_{19}H_{20}O_5$:		Gefunden: 1.	2.
C	69,51	69,47	69,25
H	6,09	6,23	6,48.

Benzoylverbindung des bei 107° schmelzenden Körpers.

Die Benzoylierung des Körpers fand nach der Schotten-Baumann'schen Reaktion statt. Der Körper wurde in Natronlauge gelöst und mit einem Ueberschuß von Benzoylchlorid bei stark alkalischer Reaktion unter Kühlung anhaltend geschüttelt. Nach geraumer Zeit bildete sich ein weißer, käsiger Niederschlag, welcher nach längerem Schütteln vollständig fest wurde. Nachdem das so

entstandene Produkt bis zur neutralen Reaktion mit Wasser ausgewaschen war, wurde es aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Die Benzoylverbindung stellt dann farblose, prismatische, säulenförmige Krystalle dar, welche, bei 100° getrocknet, den Schmelzpunkt von 143° haben.

Die Elementaranalyse ergab Zahlen, welche für die Formel $C_{19}H_{18}O_5(C_7H_5O)_2$ stimmen.

1. 0,1235 gaben 0,0575 H_2O und 0,3326 CO_2.
2. 0,1164 „ 0,0564 „ „ 0,3147 „

Berechnet für $C_{19}H_{18}O_5(C_7H_5O)_2$:	Gefunden: 1.	2.
C 73,88	73,45	73,73
H 5,22	5,17	5,38.

Die Formel würde also dafür sprechen, daß der krystallinische Körper zwei Hydroxylgruppen besitzt.

Trockene Destillation der Guajakonsäure.

Die zur trockenen Destillation benutzte Guajakonsäure wurde von mir nach dem Verfahren von Hadelich dargestellt. Es wurden aus dem angewendeten Harze 71% Guajakonsäure erhalten, neben dieser gewann ich noch die Guajakharzsäure, Guajacinsäure und Guajakgelb, das Guajaköl konnte nicht erhalten werden.

Da es mir nur an der Gewinnung der Guajakonsäure lag, ließ ich die quantitative Bestimmung der anderen Bestandteile außer acht. Die Guajakonsäure erhielt ich durch Lösen in heißem Benzol und Eingießen dieser Lösung in Petroläther als weißes, lichtempfindliches Pulver, welches im Vakuum getrocknet, den Schmelzpunkt 76—78° zeigte.

Die Produkte der trockenen Destillation der Guajakonsäure sind zuerst von Doebner und Lücker untersucht worden. Dieselben erhielten aus 100 g Guajakonsäure 36 g Rohdestillat, in welchem sie durch Fraktionierung folgende Produkte feststellten: 1. Tiglinaldehyd (5 g), 2. Guajakol (8 g) und 3. Pyroguajacin (4 g). In den sich entwickelnden Gasen wurde neben Kohlensäure Methan nachgewiesen.

Die trockene Destillation der Guajakonsäure wurde von mir, nicht wie von Doebner und Lücker unter gewöhnlichem, sondern wie die des Harzes unter vermindertem Drucke ausgeführt. Sie lieferte neben Tiglinaldehyd, Guajakol und Pyroguajacin noch mehrere andere Produkte.

Der Destillationsapparat wurde wie vorher mit einigen Verbesserungen zusammengesetzt. Anstatt der Retorte wurde ein

Claisen'scher Kolben mit möglichst weitem Kondensationsrohr benutzt und dieser mit einem Brühl'schen Apparat verbunden, zwischen letzterem und dem Manometer wurde noch eine Saugflasche eingeschoben, welche gut abgekühlt wurde und den Zweck hatte, leichtflüchtige Dämpfe zu kondensieren. Nachdem ein konstantes Vakuum von 22 mm erreicht war, wurde der Kolben mit 175 g Inhalt im Luftbade allmählich erhitzt.

Die Säure schmolz zu einer rotbraunen Flüssigkeit. Bei 80° fing eine hellgelbe Flüssigkeit an überzugehen, als 150° erreicht waren — Fraktion I — wurde die Vorlage gewechselt. Das Thermometer stieg in kurzer Zeit auf 255° — Fraktion II —, zwischen 255—263° — Fraktion III — destillierte eine hellgelbe, zähflüssige Masse über, zwischen 263—280° — Fraktion IV — das Endprodukt, eine hellbraune, beim Erkalten festwerdende, harzähnliche Substanz. Erhalten wurden:

Fraktion	I,	80—140°	14 g
„	II,	140—255°	3 „
„	III,	255—263°	72 „
„	IV,	263—280°	16 „

In der Saugflasche hatte sich ein hellgelbes Oel kondensiert, welches zum Teil als Tiglinaldehyd zum Teil als Guajakol identifiziert wurde. Die erste Fraktion bestand auch zum größten Teil aus Tiglinaldehyd und Guajakol.

Die zweite Fraktion konnte ihrer geringen Menge wegen als Zwischenfraktion angesehen werden und wurde nicht näher untersucht.

In der dritten Fraktion bildeten sich nach eintägigem Stehen Krystalle, welche unter dem Mikroskop denselben Habitus zeigten, wie die bei der trockenen Destillation des Harzes gewonnenen Krystalle vom Schmelzpunkt 107°. Die Substanz wurde nun in Benzol gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt. Nach einigem Stehen bildeten sich dann nadelförmige Krystalle in Büscheln, welche nach mehrmaligem Umkrystallisieren denselben Schmelzpunkt 107° und dieselben Eigenschaften, wie der aus dem Harz erhaltene Körper, zeigten.

Die Analysen dieses Körpers und auch die der nochmals dargestellten Benzoylverbindung gaben dieselben Werte:

Die Elementaranalyse des bei 107° schmelzenden Körpers gab:

0,1139 gaben 0,0640 H_2O und 0,2897 CO_2.

Berechnet für $C_{19}H_{20}O_5$:		Gefunden:
C	69,51	69,37
H	6,09	6,24.

Die Analyse der Benzoylverbindung vom Schmelzpunkt 143° gab folgende Zahlen:

0,1206 gaben 0,0594 H_2O und 0,3255 CO_2.

Berechnet für $C_{19}H_{18}O_5(C_7H_5O)_2$:	Gefunden:
C 73,88	73,61
H 5,22	5,47.

Die Mutterlauge des bei 107° schmelzenden Körpers wurde nochmals mit Benzol und Petroläther versetzt und unter allmählichem Verdunsten des Lösungsmittels längere Zeit stehen gelassen. Nach 14 Tagen hatten sich wiederum Krystalle abgeschieden, welche durch Auswaschen mit einem Gemisch von Benzol und Petroläther von der Mutterlauge befreit wurden. Bei Betrachtung unter dem Mikroskop erkannte man, daß es kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch von säulen- und nadelförmigen Krystallen war.

Es war nun die nächste Aufgabe ein geeignetes Trennungsmittel dieser beiden Körper zu finden.

Da ich in den nadelförmigen Krystallen den schon in der dritten Fraktion abgeschiedenen Körper vom Schmelzpunkt 107° vermutete, und dieser in heißem Wasser löslich ist, versuchte ich eine Trennung mit kochendem Wasser, welche auch zum Ziele führte. Das Gemisch wurde so lange mit Wasser ausgekocht, bis das Filtrat beim Erkalten absolut nicht mehr getrübt wurde. Die aus der wässerigen Lösung erhaltenen Krystalle wurden bei 80° getrocknet, und zeigten denselben Schmelzpunkt, wie die oben gewonnenen.

Der im Wasser unlösliche Rückstand, welcher sich zu einer festen Masse zusammengeballt hatte, wurde mehrmals aus Eisessig unter Zusatz von Wasser bis zur beginnenden Trübung umkrystallisiert, und bei 100° getrocknet.

Er bildet kleine, säulenförmige Krystalle vom Schmelzpunkt 133°, ist löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol und Eisessig, unlöslich in Wasser und Petroläther. Löslich ist er ferner in Aetzalkalien und Ammoniak, woraus er durch Kohlensäure wieder abgeschieden wird, was für einen phenolartigen Körper spricht. In konzentrierter Schwefelsäure löst er sich mit schön violetter Farbe.

Die Analyse gab nachstehende Werte:

1. 0,1186 gaben 0,0794 H_2O und 0,3216 CO_2.
2. 0,1023 „ 0,0687 „ „ 0,2778 „

Die Formel $C_{16}H_{18}O_3$ würde diesen Zahlen entsprechen.

Berechnet für $C_{16}H_{18}O_3$:	Gefunden: 1.	2.
C 74,42	73,95	74,06
H 6,98	7,44	7,46.

Weitere Versuche mit diesem Körper anzustellen, war der geringen Menge wegen leider nicht möglich.

Das Produkt der vierten Fraktion wurde nochmals bei 22 mm Druck fraktioniert, und destillierte die Hauptmenge zwischen 270—273° über. Diese Substanz krystallinisch zu bekommen, gelang mir nicht; sie bildet eine hellbraune, durchsichtige, harzige Masse, ist in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Eisessig löslich, unlöslich in Wasser und Petroläther. In Aetzalkalien löst sie sich unter Dunkelfärbung auf und wird ebenfalls durch Kohlensäure ausgeschieden.

Durch Oxydationsmittel, wie z. B. Eisenchlorid, Bleisuperoxyd etc. wird in den verschiedenen Lösungen dieser Substanz eine intensive Blaufärbung hervorgerufen, welche aber sehr wenig beständig ist.

Die Elementaranalyse gab folgende Werte:

1. 0,2031 gaben 0,1260 H_2O und 0,5438 CO_2.
2. 0,2018 „ 0,1290 „ „ 0,5400 „

Die Zahlen stimmen am besten für die Formel $C_{34}H_{38}O_7$.

Berechnet für $C_{34}H_{38}O_7$:	Gefunden: 1.	2.
C 73,12	73,02	72,98
H 6,81	6,89	7,10.

Benzoylverbindung der zwischen 270—273° bei 22 mm Druck siedenden Substanz.

Da sich die Lösung der Substanz, wie vorher erwähnt, in Natronlauge nach kurzer Zeit stark dunkel färbt, und ich darin eine Oxydation der Substanz vermutete, wurde das Benzoylieren nicht nach der Schotten-Baumann'schen Methode sondern nach der von A. Einhorn[1]) vorgenommen.

Die Substanz (5 g) wurde mit Benzoylchlorid (5 g), worin sie sich mit fuchsinroter Farbe löste, vermischt und unter Eiskühlung und fortwährendem Umrühren Pyridin (8 g) eingetragen. Nach einigen Stunden Stehen wurde die Masse mit verdünnter Schwefelsäure mehrmals behandelt, um das überschüssige Pyridin zu entfernen. Hierauf wurde die halbfeste Masse in Aether aufgenommen, mit verdünnter Natronlauge zur Beseitigung der etwa entstandenen Benzoesäure geschüttelt, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet, der Aether verdunstet, und aus Alkohol unter Zusatz von Wasser als weißes, voluminöses Pulver, welches den Schmelzpunkt 77—78° zeigt, erhalten. In Natronlauge ist die Benzoylverbindung unlöslich, ein Beweis für die Benzoylierung sämtlicher Hydroxylgruppen. Die

[1]) Einhorn: Liebig's Annalen Bd. 301, 5, 105.

Analysen lieferten Zahlen, welche für eine Tribenzoylverbindung von der Formel $C_{34}H_{35}O_7(C_7H_5O)_3$ sprechen.

1. 0,1442 gaben 0,0800 H_2O und 0,3992 CO_2.
2. 0,1864 „ 0,1008 „ „ 0,5160 „

Berechnet für $C_{34}H_{35}O_7(C_7H_5O)_3$:		Gefunden: 1.	2.
C	75,86	75,50	75,49
H	5,75	6,16	6,01.

Eine zweite Vakuumdestillation der Guajakonsäure lieferte zum Teil andere Destillationsprodukte, als die erstere. Den Grund für die Bildung der verschiedenen Produkte glaube ich auf die Ausführung der Destillation zurückführen zu können. Während die erste Destillation, welche unter sehr langsamen Erhitzen der Säure auf höhere Temperatur stattfand und 7 Stunden in Anspruch nahm, hauptsächlich größere Mengen niedrigsiedender Produkte lieferte, entstanden bei der zweiten Destillation, welche von Anfang an unter sehr starkem Erhitzen vorgenommen wurde und binnen 4 Stunden vollendet war, zum großen Teil sehr hochsiedende Produkte.

250 g Guajakonsäure lieferten bei einem Vakuum von 22 mm Druck folgende Fraktionen:

(Destillationszeit 4 Stunden.)

I.	Fraktion,	80—120° . . .	8 g
II.	„	120—160° . . .	40 „
III.	„	160—200° . . .	20 „
IV.	„	200—250° . . .	3 „
V.	„	250—280° . . .	90 „

In der Vorlage und in der I. Fraktion waren Tiglinaldehyd und Guajakol vorhanden. Tiglinaldehyd wurde durch seinen Siedepunkt 118° und durch sein Verhalten gegen Phenylhydrazin, sowie gegen β-Naphthylamin und Brenztraubensäure identifiziert.

Guajakol, vom Siedepunkt 204°, wurde durch die Eigenschaft mit Eisenchlorid grün gefärbt zu werden und ammoniakalisches Silber in der Kälte zu metallischem Silber zu reduzieren, als solches erkannt. Auch zeigt die Analyse Werte, welche für die Formel $C_7H_8O_2$ stimmen.

0,2208 gaben 0,1316 H_2O und 0,5470 CO_2.

Berechnet für $C_7H_8O_2$:		Gefunden:
C	67,74	67,56
H	6,45	6,63.

In der zweiten Fraktion bildeten sich nach 3 tägigem Stehen in geringer Menge Krystalle, welche mittelst Benzol von der Mutterlauge getrennt wurden. Der krystallinische Körper war in Benzol schwer

löslich und wurde aus diesem umkrystallisiert und bei 100° getrocknet. Er bildet säulenförmige Krystalle vom Schmelzpunkt 203°, ist löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Eisessig, unlöslich in Petroläther.

Durch weiteres Fraktionieren der dritten Fraktion wurde ein hellbraunes, dickflüssiges Oel gewonnen, welches bei 22 mm Druck zwischen 170—174° übergeht. Es hat einen kreosolartigen Geruch, färbt sich beim Stehen an der Luft vollständig dunkel, gibt mit Eisenchlorid in alkoholischer Lösung eine schöne grüne Färbung und löst sich in Aetzalkalien unter sofortiger Dunkelfärbung.

Die Elementaranalyse gab folgende Werte:

1. 0,2206 gaben 0,1314 H_2O und 0,5454 CO_2.
2. 0,2277 „ 0,1369 „ „ 0,5628 „

Berechnet für $C_7H_8O_2$ oder $(C_{14}H_{16}O_4)$:		Gefunden: 1.	2.
C	67,74	67,42	67,41
H	6,45	6,62	6,68.

Benzoylverbindung der zwischen 170—174° bei 22 mm Druck übergehenden Substanz.

Die Benzoylverbindung wurde, wie die der bei 270—273° siedenden Substanz der vorhergehenden Destillation, nach dem Verfahren von Einhorn dargestellt. Das Oel löste sich in Benzoylchlorid mit smaragdgrüner Farbe. Die erhaltene Benzoylverbindung, aus Alkohol umkrystallisiert, bildete kleine, säulenförmige Krystalle, welche, bei 80° getrocknet, den Schmelzpunkt 103° haben.

Die Analyse gab Zahlen, welche für die Formel $C_7H_7O_2(C_7H_5O)$ oder $C_{14}H_{14}O_4(C_7H_5O)_2$ sprechen.

1. 0,1840 gaben 0,0916 H_2O und 0,4952 CO_2.
2. 0,1801 „ 0,0891 „ „ 0,4862 „

Berechnet für $C_7H_7O_2(C_7H_5O)$ oder $C_{14}H_{14}O_4(C_7H_5O)_2$:		Gefunden: 1.	2.
C	73,68	73,40	73,62
H	5,27	5,53	5,50.

Aus der vierten Fraktion, welche nur 5 g betrug, schieden sich nach dreiwöchentlichem Stehen blättchenförmige Krystalle ab, welche den Schmelzpunkt 183° hatten und sich als Pyroguajacin erwiesen.

Die fünfte Fraktion, nochmals einer Destillation bei 22 mm Druck unterworfen, lieferte ein Produkt, welches zwischen 270—273° übergeht und mit dem Destillationsprodukte von demselben Siedepunkt der ersten Destillation identisch ist. Sowohl die Analyse der reinen Substanz, als auch die der Benzoylverbindung zeigen dieselben Zahlen.

Die Analyse der Substanz gab:

0,2005 gaben 0,1278 H_2O und 0,5372 CO_2.

	Berechnet für $C_{34}H_{38}O_7$:	Gefunden:
C	73,12	73,07
H	6,81	7,08.

Die Analyse der Benzoylverbindung gab:

0,1212 gaben 0,0642 H_2O und 0,3353 CO_2.

	Berechnet für $C_{34}H_{35}O_7(C_7H_5O)_3$:	Gefunden:
C	75,86	75,45
H	5,75	5,88.

Ueber die Guajakonsäure.

Auf weitere Veranlassung des Herrn Prof. O. Doebner stellte ich noch Versuche über die Natur der Guajakonsäure und ihre Beziehungen zu dem Guajakblau an.

Es lag mir nun zunächst daran, eine möglichst reine Guajakonsäure zu erhalten. Bei der sehr leichten Oxydierbarkeit der nach den bisherigen Methoden dargestellten Guajakonsäure mußte ich mein Augenmerk hauptsächlich auf die seither zur Isolierung dieser Säure aus dem Harze angewendeten Agentien richten. Um sämtliche Agentien fern zu halten, welche irgend eine Einwirkung auf die Guajakonsäure haben konnten, verwarf ich die Trennungsmethoden von Hadelich und Herzig und Schiff, und bevorzugte die modifizierte Trennungsmethode von Doebner, bei welcher nur indifferente Agentien zur Verwendung kommen, und welche darauf beruht, daß Guajacinsäure in heißem Benzol unlöslich, Guajakonsäure und Guajakharzsäure darin löslich sind, und daß aus der Benzollösung durch Petroläther nur die Guajakonsäure gefällt wird, während die Guajakharzsäure gelöst bleibt.

Die mir nach Abschluß meiner Arbeit bekannt gewordene Trennungsmethode von Pätzold[1]) halte ich, trotzdem er mit sehr verdünnten Lösungen von Aetzalkalien arbeitete, wegen der außerordentlichen Empfindlichkeit der Guajakonsäure, für nicht ganz einwandfrei.

Da mir vor allen Dingen an der Gewinnung der Guajakonsäure lag, legte ich auf Reindarstellung der Guajakharzsäure, Guajacinsäure und der anderen Nebenbestandteile keinen Wert.

500 g gepulvertes Harz wurden mit der fünffachen Menge Seesand vermischt, die Mischung so oft in einem Kolben mit Rückflußkühler mit heißem Benzol extrahiert, bis vom Benzol nichts mehr aufgenommen wurde. Die Guajakonsäure und Guajakharzsäure lösten sich in Benzol,

---

[1]) Pätzold: Inaugural-Dissertation, Straßburg 1901.

während die Guajacinsäure ungelöst zurückblieb. Beim Erkalten der Benzollösung schied sich ein Teil der Guajakonsäure aus, welcher abfiltriert wurde. Nachdem von den vereinigten Filtraten $^2/_3$ des Benzols abdestilliert waren, wurde die Lösung zur Trennung der Guajakonsäure von der Guajakharzsäure mit der genügenden Menge Petroläther versetzt, wodurch die in Petroläther unlösliche Guajakonsäure vollständig ausgefällt wurde, während die Guajakharzsäure in Lösung blieb. Die Guajakonsäure wurde dann von der Mutterlauge abfiltriert.

Zur Reinigung der Guajakonsäure von der noch etwa anhaftenden Guajacinsäure und Guajakharzsäure, wurde sie zunächst zur Befreiung von der Guajacinsäure mit der fünffachen Menge Seesand gemischt, und im Extraktionsapparat solange mit Aether behandelt bis vom Aether nichts mehr gelöst wurde. Hierauf wurde die ätherische Lösung, um die Guajakharzsäure vollständig zu entfernen, in Petroläther unter fortwährendem Umrühren eingegossen, wodurch die Guajakonsäure als weißes, amorphes, sehr lichtempfindliches Pulver erhalten wurde.

Eine Probe mit alkoholischem Kali auf Guajakharzsäure geprüft, erwies, daß noch Spuren von derselben vorhanden waren, und wurde deshalb die erhaltene Guajakonsäure nochmals ausgefällt und so vollständig rein erhalten. Sie wurde im Vakuum getrocknet und zeigte den Schmelzpunkt 70—73°. Ein Trocknen bei höherer Temperatur hielt ich nicht für angebracht, da sich die Säure schon bei 40° blaugrün färbte, also offenbar eine Oxydation stattfand.

Bei der Reindarstellung der Säure bemerkte ich, wie schon Pätzold, daß je reiner die Säure wurde, sich die Löslichkeitsverhältnisse änderten, so brachte ich bei dem letzten Reinigungsversuche die Säure mit Aether allein nicht in Lösung, sondern mußte ein Gemisch von Aether und Chloroform verwenden. Das Eingießen der ätherischen Lösung in den Petroläther darf nur in feinem Strahl stattfinden, da sonst die Säure schmierig wird, auch ist es im Sommer notwendig, den Petroläther durch Eis gut abzukühlen. Sämtliche Versuche müssen wegen der Lichtempfindlichkeit der Säure in einem dunklen Raume ausgeführt werden.

Die Guajakonsäure in diesem Zustande der Reinheit der Elementaranalyse zu unterwerfen, hielt ich nicht für maßgebend, denn die von verschiedenen Autoren ausgeführten Untersuchungen derselben zeigen sowohl in den analytischen Prozentzahlen, wie im Schmelzpunkt erhebliche Abweichungen, sodaß sehr wahrscheinlich kein einheitlicher Körper vorliegt. Von dieser Voraussetzung ging ich aus, und war

es mein Bestreben, durch Behandeln mit Lösungsmitteln eine Trennung herbeizuführen.

Je 10 g der Guajakonsäure wurden in verschiedenen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Eisessig, ferner in Gemischen von Alkohol und Aether, Benzol und Petroläther, Eisessig und Wasser etc. gelöst, und diese Lösungen an einem dunklen Orte längere Zeit sich selbst überlassen. Um die Lösungsmittel nicht allzu schnell verdunsten zu lassen, wurden die Lösungen in Bechergläser getan und mit Uhrgläsern bedeckt.

An den ersten vier Tagen konnte an den sämtlichen Lösungen nichts Besonderes bemerkt werden; am fünften Tage hatte sich die Benzollösung, welche jetzt durch Verdunsten des Benzols sirupartig geworden war, getrübt. Eine kleine Probe auf dem Uhrglase unter dem Mikroskop betrachtet, ließ kleine, rhomboedrische Krystalle erkennen. In den sämtlichen anderen Lösungen waren keine Krystalle zu entdecken, größtenteils hatte sich die Guajakonsäure harzig abgeschieden.

Zunächst löste ich eine größere Menge Guajakonsäure in Benzol und ließ die Lösung 14 Tage an einem dunkelen Orte stehen. Während dieser Zeit hatten sich in der Lösung eine ziemliche Menge Krystalle abgeschieden, von denen sich der größte Teil am Boden des Becherglases festgesetzt hatte. Zur Trennung der Krystalle von der Mutterlauge versetzte ich die dickflüssige Lösung mit wenig Benzol, saugte dann dieselbe auf der Saugplatte ab, und wusch sie mit Benzol nach. In das Filtrat wurde nochmals Benzol gegossen und acht Tage stehen gelassen, innerhalb welcher Zeit sich wiederum Krystalle, aber diesmal nur in geringer Menge, gebildet hatten. Dieselben wurden wie vorher von der Mutterlauge getrennt, und zur letzteren zum dritten Male Benzol gegeben und wiederum sich 14 Tage selbst überlassen. Irgend welche Abscheidung von Krystallen hatte nicht mehr stattgefunden, auch nachdem die Lösung noch 14 Tage gestanden hatte. Die Mutterlauge hielt ich nun für vollständig von der krystallinischen Substanz befreit. Nachdem das Benzol verjagt war, blieb eine braune, harzige, durchsichtige Substanz, die ich als α-Guajakonsäure bezeichnen will, zurück. Dieselbe in krystallinischen Zustand überzuführen, gelang mir trotz vieler Versuche nicht. Ich löste sie nun in einem Gemisch von Aether und Chloroform, und goß sie unter fortwährendem Umrühren in gut abgekühlten Petroläther ein, wobei sie als weißes, sehr lichtempfindliches Pulver erhalten wurde.

Die α-Guajakonsäure bei höherer Temperatur zu trocknen, war nicht möglich, da sie sich bei 40° schon blau färbte. Längere Zeit im Vakuum getrocknet, behielt sie ihre weiße Farbe bei. Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen schmolz sie bei 73° mit grüner Farbe,

welche bei 101° in Braun überging. Sie löst sich leicht in Alkohol, Eisessig, Chloroform, schwer löslich ist sie dagegen in Aether, Benzol, unlöslich in Petroläther und Wasser. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit schmutzigroter Farbe, welche auf Zusatz von Wasser schmutziggrün wird. Unter dem Einfluß von Oxydationsmitteln gibt sie die bekannte Blaureaktion, welche sehr intensiv auftritt, und sich gegen die mit der früheren dargestellten Guajakonsäure erzeugte Bläuung durch ihre lange Haltbarkeit auszeichnet.

Weitere Untersuchungen über die α-Guajakonsäure und die Darstellung des Guajakblaus und die bei denselben erhaltenen Resultate, werde ich in einem späteren Teile meiner Abhandlung mitteilen.

Den aus der Guajakonsäure abgeschiedenen krystallinischen Körper will ich mit dem Namen β-Guajakonsäure bezeichnen. Um diese von der noch anhaftenden α-Guajakonsäure zu befreien, wurde sie zunächst aus heißem Benzol umkrystallisiert, und hierauf aus heißem, absoluten Alkohol. Das Umkrystallisieren mußte solange fortgesetzt werden, bis die Mutterlauge mit Eisenchloridlösung nicht mehr die geringste Blaufärbung hervorrief.

Die β-Guajakonsäure krystallisiert in kleinen Rhomboedern und hat, bei 100° getrocknet, den Schmelzpunkt 127°. Sie ist unlöslich in Wasser und Petroläther, schwer löslich in Benzol, Aether, Alkohol, leicht löslich in Chloroform und Eisessig. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit schön kirschroter Farbe, welche auf Zusatz von Wasser unter Abscheidung derselben als weißes Pulver vollständig verschwindet. Direkte oder indirekte Oxydationsmittel, wie Mangan- und Bleisuperoxyd, salpetrige Säure, Chlor, Brom, Jod, Kaliumpermanganat, Eisenchlorid, Chromsäure, als auch aktiver, gasförmiger Sauerstoff, wirken auf den Körper nicht ein, bringen eine Blaufärbung nicht hervor.

Durch die vorstehend beschriebene Art der Gewinnung der β-Guajakonsäure halte ich es für erwiesen, daß dieselbe nicht erst durch Einwirkung der Agentien entstanden, sondern im Harze präformiert vorhanden ist.

Doebner und Lücker bezeichnen unter Vorbehalt die Guajakonsäure als einheitlichen Körper, während späterhin Pätzold die chemische Individualität mit Recht anzweifelte. Denn vorstehende Untersuchungen haben den definitiven Beweis ergeben, daß die Säure kein einheitlicher Körper ist, sondern sich durch Lösungsmittel in zwei Körper trennen läßt, von denen der eine leicht oxydierbar ist, der andere aber gegen sämtliche Oxydationsmittel sich indifferent verhält.

Die Analyse der β-Guajakonsäure ergab folgende Werte:

1. 0,1328 gaben 0,0887 H_2O und 0,3419 CO_2.
2. 0,1327 „ 0,0886 „ „ 0,3413 „.

Diese Zahlen stimmen zur Formel $C_{21}H_{26}O_5$.

Berechnet für $C_{21}H_{26}O_5$:		Gefunden: 1.	2.
C	70,39	70,22	70,14
H	7,26	7,42	7,42.

Benzoylverbindung der β-Guajakonsäure.

Das Benzoylieren fand nach der Schotten-Baumann'schen Methode statt. Durch häufiges Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wurde der Körper vollständig rein gewonnen. Er bildet säulenförmige Krystalle, welche bei 100° getrocknet, den Schmelzpunkt 138° haben. Er ist unlöslich in Wasser, Alkalien und Petroläther, fast unlöslich in Aether, leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Eisessig. Die Unlöslichkeit in Alkalien zeigt die Benzoylierung sämtlicher Hydroxylgruppen an.

Die Analysen gaben Zahlen, welche für eine Dibenzoylverbindung von der Formel $C_{21}H_{24}O_5(C_7H_5O)_2$ sprechen.

1. 0,1195 gaben 0,0656 H_2O und 0,3264 CO_2.
2. 0,1261 „ 0,0681 „ „ 0,3427 „

Berechnet für $C_{21}H_{24}O_5(C_7H_5O)_2$:		Gefunden: 1.	2.
C	74,20	74,49	74,12
H	6,00	6,10	6,00.

Vergleicht man die von Doebner dargestellten Kondensationsprodukte von Tiglinaldehyd mit Guajakol, Kreosol und Pyrogalloldimethyläther mit der β-Guajakonsäure, so zeigt sich, daß die letztere mit diesen Produkten drei Eigenschaften teilt:

1. sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blutroter Farbe zu lösen,
2. die Bläuung durch Oxydationsmittel nicht zu zeigen,
3. zwei freie Hydroxylgruppen zu besitzen.

Der Formel $C_{21}H_{26}O_5$ entsprechend, könnte man die β-Guajakonsäure als ein Kondensationsprodukt von Tiglinaldehyd mit Kreosol und Pyrogalloldimethyläther ansehen und nachstehende Struktur-Formel aufstellen:

```
                              /CH3
CH3  CH3          C6 H2 <-OCH3
 |    |          /        \OH
CH=C—CH<
                 \        /OH
                  C6 H2 <-OCH3
                          \OCH3
```

Durch trockene Destillation der β-Guajakonsäure wurde Tiglinaldehyd und ein zwischen 200—300° siedendes, kreosolartig riechendes Oel erhalten. Die Destillationsprodukte näher zu identifizieren, mußte ich leider unterlassen, da die Ausbeute sehr gering war.

α-Guajakonsäure.

Die Analysen der α-Guajakonsäure lieferten folgende Zahlen:

1. 0,1138 gaben 0,0648 H_2O und 0,2862 CO_2.
2. 0,1126 „ 0,0642 „ „ 0,2832 „
3. 0,1103 „ 0,0630 „ „ 0,2774 „

	Berechnet für		Gefunden:		
	$C_{22}H_{24}O_6$:	$C_{22}H_{26}O_6$:	1.	2.	3.
C	68,75	68,40	68,59	68,59	68,59
H	6,25	6,73	6,33	6,33	6,35.

Eine zweite Probe, welche auf dieselbe Weise dargestellt war und längere Zeit gestanden hatte, gab dieselben Zahlen:

1. 0,1606 gaben 0,0920 H_2O und 0,4036 CO_2.
2. 0,1541 „ 0,0904 „ „ 0,3890 „

	Gefunden:	
	1.	2.
C	68,53	68,88
H	6,63	6,51.

Behandlung der α-Guajakonsäure mit schwefliger Säure.

Die Säure wurde eine halbe Stunde mit wässeriger, schwefliger Säure gekocht, dann durch Auswaschen von der schwefligen Säure befreit, getrocknet, in einer Mischung von Aether und Chloroform gelöst, und durch Eingießen dieser Lösung in Petroläther als weißes Pulver erhalten. Diese Säure im Vakuum getrocknet, schmilzt bei 101° zu einer braunen Masse, ohne vorher bei 71° die Grünfärbung anzunehmen, besitzt aber noch die starke Lichtempfindlichkeit.

Die Analysen gaben fast genau dieselben Zahlen, und läßt sich daraus schließen, daß die schweflige Säure auf die elementare Zusammensetzung der α-Guajakonsäure keine Einwirkung hat.

1. 0,1526 gaben 0,0868 H_2O und 0,3860 CO_2.
2. 0,1470 „ 0,0834 „ „ 0,3696 „

	Gefunden:	
	1.	2.
C	68,98	68,57
H	6,32	6,30.

Benzoylverbindung der α-Guajakonsäure.

Die α-Guajakonsäure wurde in Benzoylchlorid gelöst und allmählich unter Eiskühlung und Umrühren Pyridin eingetragen. Nach zweistündigem Stehen wurde das Gemisch zur Entfernung des Pyridins mit verdünnter Schwefelsäure behandelt, dann in Aether aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge zur Beseitigung entstandener Benzoesäure geschüttelt. Nachdem die ätherische Lösung getrocknet und der Aether verdunstet war, wurde die entstandene Benzoylverbindung in heißem, absolutem Alkohol gelöst, bis zur beginnenden Trübung Wasser zugesetzt und durch Erkaltenlassen in Eis- und Salzmischung als weißes Pulver erhalten. Bei 100° getrocknet hat die Benzoylverbindung den Schmelzpunkt 133—135° und den Geruch nach ranziger Butter. Sie ist unlöslich in Wasser, Alkalien, fast unlöslich in Aether, schwer löslich in Benzol, Alkohol, leicht löslich in Eisessig und Chloroform.

Die Analysen gaben Zahlen, welche auf eine Tribenzoylverbindung schließen lassen.

1. 0,1190 gaben 0,0562 H_2O und 0,3236 CO_2.
2. 0,1158 „ 0,0553 „ „ 0,3150 „

	Berechnet für $C_{22}H_{23}O_6(C_7H_5O)_3$:	Gefunden: 1.	2.
C	73,90	74,16	74,19
H	5,44	5,25	5,30.

Elementaranalysen der α-Guajakonsäure.

	α-Guajakonsäure I. Probe			α-Guajakonsäure II. Probe		α-Guajakonsäure mit SO_2 behandelt		
	Gefunden:							
	1.	2.	3.	1.	2.	1.	2.	Mittel
C	68,59	68,59	68,59	68,53	68,88	68,98	68,57	68,68
H	6,33	6,33	6,35	6,36	6,51	6,32	6,30	6,36
O	25,08	25,08	25,06	25,11	24,61	24,70	25,13	24,96

Berechnet für

	$C_{22}H_{24}O_6$:	$C_{22}H_{26}O_6$:
C	68,75	68,40
H	6,25	6,73
O	25,00	24,87

Benzoylverbindung der Guajakonsäure

	Gefunden: 1.	2.	Mittel	Berechnet für $C_{22}H_{23}O_6(C_7H_5O)_3$:
C	74,16	74,19	74,18	73,90
H	5,25	5,30	5,37	5,44
O	20,59	20,51	20,45	20,66

Ueber das Guajakblau.

Wie in der Einleitung erwähnt, hat das Guajakharz durch seine Eigenschaft, mit Oxydationsmitteln eine charakteristische Blaufärbung zu liefern, das Interesse verschiedener Chemiker in hohem Maße auf sich gelenkt.

Zunächst war es Schönbein, welcher sich eingehender mit der Blaureaktion des Guajakharzes beschäftigte. Vor ihm war schon bekannt, daß die Bläuung des Harzes durch Einwirkung von Chlor erzielt wird. Nach den Erfahrungen von Schönbein[1]) haben die gleiche Wirkung Brom und Jod. Durch die große Aehnlichkeit der chemischen Wirkungsweise, welche Chlor, Brom und Jod mit dem von ihm entdeckten Ozon zeigten, kam er nach mehreren Versuchen zu dem Resultate, daß auch durch Ozon die Bläuung hervorgerufen wird. Da er das Ozon ebenso wie de la Rive und Berzelius für aktiven Sauerstoff hielt, so nahm er an, daß die gebläute Guajaktinktur eine lose Verbindung des Guajaks mit aktivem Sauerstoff enthalte, und bezeichnete einen derartigen Körper als Ozonid.

Ferner ist von Schönbein gezeigt worden, daß dieses Vermögen der Blaufärbung in einem ausgezeichneten Grade neben Chlor, Brom, Jod und Ozon, den Superoxyden des Mangans, Bleis und Silbers, dem übermangansauren Kalium, dem chromsauren Kalium, den unterchlorigsauren Alkalien, dem Eisenchlorid, dem Kupferchlorid und auch dem fein verteilten Platin zukommt.

Hadelich[2]) und auch Schaer[3]) stellten fest, daß die Guajakonsäure der die Blaufärbung liefernde Körper ist. Schaer[3]) berichtet über die Blaureaktion in seiner Monographie über die Anwendung der Guajakharzlösung als Reagens und faßt die Agentien, welche die alkoholische Guajakonsäurelösung in Blau überzuführen vermögen, in zwei Gruppen zusammen:

1. Ozon und solche Verbindungen, welche die Reaktionen des Ozons geben, z. B. salpetrige Säure, Hypochloride, Superoxyde und die Salze des Eisens und des Kupfers.
2. Diejenigen Agentien, die auf Ozonübertragung beruhen.

Doebner[4]) teilt die Agentien in zwei Kategorien:

1. Direkte oder indirekte Oxydationsmittel,
2. aktiver, gasförmiger Sauerstoff (Ozon) beziehungsweise gewöhnlicher Sauerstoff unter Mitwirkung von Substanzen, welche ihn in den aktiven, ozonisierten Zustand verwandeln.

---

[1]) Schönbein: Poggendorf's Annalen Bd. 67, 73 und 75.

[2]) Hadelich: Journ. f. prakt. Chem. Bd. 87.

[3]) Schaer: Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Beziehungen zur Hygiene etc., Jahrgang 1895.

[4]) Doebner: Arch. d. Pharm. Bd. 234, 1896.

Doebner stellte ein Guajakblau aus Guajakonsäure und verdünnter Eisenchloridlösung dar, welches von ihm analysiert wurde und für welches mit Reserve die Formel $C_{20}H_{20}O_6$ aufgestellt wurde.

Das von der Guajakonsäure aufgenommene Sauerstoffatom hält er in ähnlicher Weise wie das eine Sauerstoffatom im Wasserstoffsuperoxyd für außerordentlich lose gebunden.

Nachdem es mir gelungen ist, die Guajakonsäure, welche bisher zur Darstellung des Blaus benutzt wurde, in zwei Körper zu trennen, von denen der eine — α-Guajakonsäure — die Eigenschaft der Blaufärbung besitzt, während der andere — β-Guajakonsäure — gegen Oxydationsmittel vollständig indifferent ist, will ich im nachstehenden über einige Versuche der Oxydation der α-Guajakonsäure und sonstige Beobachtungen berichten.

Es gelang mir nach vielen Versuchen mit den verschiedensten Oxydationsmitteln und Lösungsmitteln eine Methode zu finden, welche mir für die Oxydationszwecke die besten Resultate lieferte. Es sei noch bemerkt, daß Pätzold das von ihm dargestellte Blau fast nach derselben Methode gewann, doch sind die Abweichungen in der elementaren Zusammensetzung beider Präparate sehr bedeutende.

Zur Oxydation der α-Guajakonsäure wurde dieselbe in Chloroform gelöst und mit Bleisuperoxyd längere Zeit geschüttelt. Der Zusatz von Bleisuperoxyd geschah in kleinen Portionen, und zwar so lange, bis eine intensive, tief dunkelblaue Färbung der Lösung erreicht war. Der höchste Grad der Blaufärbung ließ sich auch erkennen, indem man Tropfen der Flüssigkeit auf Filtrierpapier brachte. Ein Ueberschuß von Bleisuperoxyd und zu langes Schütteln oder Stehen, rief eine Blaugrünfärbung der Lösung hervor. Es mußte somit eine weitere Oxydation oder auch Reduktion vor sich gehen. Dieselbe Erscheinung wurde auch bei zu konzentrierten Lösungen wahrgenommen. Es eignet sich am besten zu diesem Versuche eine Lösung der α-Guajakonsäure in Chloroform, im Verhältnis 1:20. Die nach Schütteln mit Bleisuperoxyd und nachherigem Filtrieren erhaltene Chloroformlösung des Blaus hielt die Farbe acht Tage lang, auch beim Erhitzen blieb die Farbe bestehen. Die Lösung wurde dann nach öfterem Filtrieren unter fortwährendem Umrühren in Aether eingegossen, wobei sich das Blau zum Teil als feines, tief dunkelblaues Pulver abschied, welches abfiltriert wurde, und nach gutem Auswaschen mit Aether auf dem Filter im evakuierten Exsikkator von braunem Glas über Chlorcalcium getrocknet wurde. Hierbei nahm das im feuchten Zustande intensiv dunkelblaue Pulver eine etwas hellere Farbe an.

Der Farbstoff lieferte beim Analysieren am ersten Tage folgende Zahlen:

1. 0,1174 gaben 0,0623 H_2O und 0,2810 CO_2.
2. 0,1272 „ 0,0673 „ „ 0,3040 „

Gefunden:

	1.	2.
C	65,28	65,18
H	5,89	5,87.

Nach eintägigem Stehen lieferten die Analysen Werte mit höherem Kohlenstoffgehalt:

1. 0,1264 gaben 0,0650 H_2O und 0,3085 CO_2.
2. 0,1042 „ 0,0554 „ „ 0,2528 „

Gefunden:

	1.	2.
C	66,56	66,17
H	5,71	5,91.

Am dritten Tage lieferte der Farbstoff, welcher etwas verblaßt war, wieder andere Zahlen:

1. 0,1034 gaben 0,0563 H_2O und 0,2559 CO_2.
2. 0,1043 „ 0,0554 „ „ 0,2616 „

Gefunden:

	1.	2.
C	67,49	68,40
H	6,05	5,90.

Wie aus den ausgeführten Analysen zu ersehen ist, nimmt der Sauerstoff des Blaus von Tag zu Tag unter Verblassung ab, es ist also das von der α-Guajakonsäure aufgenommene Sauerstoffatom sehr lose gebunden. Ich hielt es nun nicht für ausgeschlossen, daß die Methode des Ausfällens durch Aether und die Form, in welcher das Blau erhalten wurde, irgend welchen Einfluß auf den Farbstoff haben könnten. Ich oxydierte deshalb nochmals α-Guajakonsäure nach der vorher beschriebenen Methode und fällte den gelösten Farbstoff nicht durch Eingießen in Aether aus, sondern ließ das Chloroform im Vakuum verdunsten. Es blieb so der Farbstoff als feste, tiefblaue Masse mit Metallglanz zurück, welche zu Pulver zerrieben, und im braunen Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet wurde. Beim Verdunsten des Chloroforms auf dem Wasserbade oder an der Luft ging die blaue Farbe allmählich in eine grüne über.

Die Elementaranalyse gab nachstehende Werte:

1. 0,1402 gaben 0,0707 H_2O und 0,3108 CO_2.
2. 0,1543 „ 0,0789 „ „ 0,3442 „

Gefunden:

	1.	2.
C	60,46	60,84
H	5,60	5,68.

Nach mehrtägigem Stehen im Vakuum behielt es dieselben Werte bei:

1. 0,1214 gaben 0,0593 H_2O und 0,2700 CO_2.
2. 0,1386 „ 0,0696 „ „ 0,3083 „

Gefunden:

	1.	2.
C	60,66	60,67
H	5,43	5,58.

Einen weiteren Versuch machte ich noch mit dem durch Fällung gewonnenen Guajakblau, indem ich es in Chloroform löste, nochmals mit Bleisuperoxyd behandelte, und dann aus der filtrierten Lösung das Chloroform im Vakuum verdunstete. Zu Pulver zerrieben, und im Vakuum getrocknet gab es Werte, welche mit denen des durch Verdunsten des Chloroforms erhaltenen Blaus übereinstimmten:

1. 0,1394 gaben 0,0703 H_2O und 0,3112 CO_2.
2. 0,1469 „ 0,0745 „ „ 0,3275 „

Gefunden:

	1.	2.
C	60,88	60,80
H	5,63	5,63.

Die Resultate der drei letzten Elementaranalysen lassen mit Bestimmtheit erkennen:

1. daß das Fällen des Blaus durch Aether irgend einen Einfluß auf dasselbe haben muß,
2. daß das durch Verdunsten des Chloroforms erhaltene Blau der reine Farbstoff ist,
3. daß die α-Guajakonsäure sich vollständig an der Oxydation beteiligt und nicht noch durch andere, nicht oxydable Körper verunreinigt ist.

Reduktion des Guajakblau.

Das feinpulverisierte Guajakblau wurde längere Zeit mit wässeriger, schwefliger Säure bei 50° geschüttelt. Das Blau wurde zu einem hellbraunen Pulver reduziert. Nachdem das Reduktionsprodukt von der schwefligen Säure getrennt und gut ausgewaschen war, wurde es in einer Mischung von Chloroform und Aether aufgenommen, die Lösung durch Chlorcalcium getrocknet und hierauf in Petroläther eingegossen, wobei es sich als weißes, lichtempfindliches Pulver abschied, welches im Vakuum getrocknet bei 99—101° zu einer braunen Masse schmolz. Ebenso wie die mit SO_2 behandelte α-Guajakonsäure zeigt es beim Erhitzen im Schmelzröhrchen die Grünfärbung bei 72° nicht. Mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen löst es sich mit schmutzigroter Farbe, welche auf Zusatz von Wasser

schmutziggrün wird. Die Analysen stimmen mit denen der reinen α-Guajakonsäure und denen der mit SO_2 behandelten vollständig überein:

1. 0,1632 gaben 0,0920 H_2O und 0,4096 CO_2.
2. 0,1528 „ 0,0866 „ „ 0,3838 „

Gefunden:

	1.	2.
C	68,45	68,50
H	6,26	6,30.

Das Reduktionsprodukt wieder durch Behandlung mit Bleisuperoxyd zu Blau oxydiert, lieferte folgende Zahlen:

0,1427 gaben 0,0711 H_2O und 0,3187 CO_2.

Gefunden:

C	60,91
H	5,53.

Sämtliche Analysen mußten bei der schweren Verbrennbarkeit der Substanz im offenen Rohre im Sauerstoffstrom ausgeführt werden.

Durch die Reduktion des Farbstoffes zu einem Produkt, welches dieselbe elementare Zusammensetzung als die α-Guajakonsäure hat, und durch Oxydation wieder ein Blau lieferte, welches in der Analyse dieselben Zahlen, wie das direkt aus der α-Guajakonsäure gewonnene zeigt, ist wohl ein zweiter deutlicher Beweis erbracht, daß die von mir dargestellte α-Guajakonsäure die das Blau liefernde Substanz in chemisch reinem Zustande ist.

Das Guajakblau bis auf 100° erhitzt gab Sauerstoff ab, schmolz zu einer hellbraunen, durchsichtigen Masse, welche zu Pulver zerrieben, den Schmelzpunkt 85° hatte, und beim Behandeln mit Oxydationsmitteln wieder in Blau übergeführt werden konnte.

Die Analysen gaben folgende Zahlen:

1. 0,1742 gaben 0,0947 H_2O und 0,4196 CO_2.
2. 0,1824 „ 0,1044 „ „ 0,4416 „

Gefunden:

	1.	2.
C	65,69	66,02
H	6,04	6,35.

Beim Erhitzen auf 120° wurde ebenfalls eine hellbraune, durchsichtige Masse erhalten, welche die Blaureaktion lieferte und deren Elementaranalyse den Zahlen der α-Guajakonsäure entsprachen:

1. 0,1467 gaben 0,0863 H_2O und 0,3711 CO_2.
2. 0,1504 „ 0,0884 „ „ 0,3795 „

Gefunden:

	1.	2.
C	68,99	68,82
H	6,54	6,53.

Am Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, mit aller Reserve eine Formel für die Guajakonsäure aufzustellen. Der empirischen Formel $C_{22}H_{26}O_6$ könnte entsprechen die Formel:

```
                            C2H5
CH3  CH3        C6 ——————— OCH3
 |    |        /   ———————  OH
CH = C — CH   /  |  ———————  OH
             \   |        / OH
              C6H ——————— OCH3
                          \ OCH3
```

Die Formel $C_{22}H_{24}O_6$ würde stimmen für:

```
                           C2H5
CH3  CH3        C6 ——————  OCH3
 |    |        /   ——————  OH
CH = C — CH   /             O
             \
              \           / O
               C6H ——————  OCH3
                          \ OCH3
```

Die Formel der Benzoylverbindung $C_{22}H_{23}O_6(C_7H_5O)_3$ würde sein:

```
                           C2H5
CH3  CH3        C6         OCH3
 |    |        /           OOCC6H5
CH = C — CH   /            OOCC6H5
             \            / OOCC6H5
              C6H ——————   OCH3
                          \ OCH3
```

Es ist dann nicht ausgeschlossen, daß dem Guajakblau folgende Formel zukommt:

```
                           C3H5
CH3  CH3        C6 ——————  OH
 |    |        /   ——————  OCH3
CH = C — CH   /  |          O
             \   |           >O<O
              \  |          O    O
               C6H ——————  OCH3
                          \ OCH3
```

Beim Erhitzen auf 100° gab das Blau unter Entfärbung Sauerstoff ab, und zeigte die Analyse Werte, welche für die Strukturformel

```
                           C2H5
CH3  CH3        C6         OH
 |    |        /           OCH3
CH = C — CH   /             O
             \               >O = C22H24O7
              \           / O
               C6H ——————  OCH3
                          \ OCH3
```

stimmen würden.

Erhitzen auf 120° bewirkte dann die Abspaltung des letzten aufgenommenen Sauerstoffatoms, und die zurückbleibende Substanz entsprach der empirischen Formel der α-Guajakonsäure $C_{22}H_{24}O_6$.

Elementaranalysen des Guajakblaus.

Gefunden:

%	Guajakblau		Guajakblau (3. Tag)		Durch Fällung gewonnen. Blau nochmals oxyd.		Reduktions-Produkt des Guajakblau		Oxydations-Produkt des Redukt.-Produktes	Guajakblau auf 100° erhitzt		Guajakblau auf 120° erhitzt	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.		1.	2.	1.	2.
C	60,46	60,84	60,66	60,67	60,80	60,84	68,45	68,50	60,91	65,69	66,02	68,99	68,82
H	5,60	5,68	5,43	5,58	5,63	5,60	6,26	6,30	5,53	6,04	6,35	6,54	6,53
O	33,94	33,58	33,91	33,75	33,57	33,56	25,29	25,20	33,56	28,27	27,63	24,47	24,65
							Mittel						
C			60,74				68,48		—	65,86		68,90	
H			5,58				6,28		—	6,19		6,53	
O			33,68				25,24		—	29,00		24,97	
							berechnet für:						
			$C_{22}H_{24}O_9$				$C_{22}H_{24}O_6$		—	$C_{22}H_{24}O_7$		$C_{22}H_{24}O_6$	
C			61,11				68,75		—	66,00		68,75	
H			5,55				6,25		—	6,00		6,25	
O			33,34				25,00		—	28,00		25,00	

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg.

Ueber einige neue allgemeine Alkaloidreagentien und deren mikrochemische Verwendung.

Von M. Herder.

(Auszug aus der Inauguraldissertation Straßburg 1905.)

(Eingegangen den 13. III. 1906)

Schon seit einigen Jahrzehnten ist man bestrebt, Mittel und Wege zu finden, die es ermöglichen, den Sitz der Alkaloide innerhalb der Pflanzengewebe festzustellen.

Die erste eingehendere Arbeit über diesen Punkt ist die von Erréra, Maistriau und Clautriau: „Premières recherches sur la localisation et la signification des alcaloides dans les plantes“. Auch vor und nach dieser Arbeit findet man solche, die sich teils mit einzelnen Pflanzen und deren Alkaloiden beschäftigen, teils im allgemeinen von dem mikrochemischen Nachweise der Alkaloide in den Pflanzen handeln.

In diesen Arbeiten wurden die Alkaloide entweder dadurch nachgewiesen, daß durch geeignete Reagentien Niederschläge mit denselben hervorgerufen wurden, oder aber daß durch Farbenreaktionen deren Sitz ermittelt wurde.

Die Niederschläge werden teils durch Flüssigkeiten, teils durch Dämpfe erzeugt. Die meisten Methoden sind aber nicht absolut zuverlässig, da teilweise auch noch andere Stoffe mit denselben Reagentien Niederschläge geben, teilweise auch amorphe oder wenig sichtbare Niederschläge entstehen, so daß eine genaue Bestimmung unmöglich wird.

Ebenso ist der Nachweis durch Farbenreaktionen ein sehr schwieriger, da hierzu meist konzentrierte Säuren, wie Schwefelsäure oder Salzsäure etc., angewandt werden.

Die Unsicherheit in den Methoden äußert sich auch schon darin, daß die angegebenen Resultate oft nicht übereinstimmen, ja sich manchmal direkt widersprechen.

Eine Verbesserung, eventuell die Auffindung einer neuen Methode war daher der Zweck vorliegender Arbeit.

Um einen gewissen Fortschritt zu ermöglichen, mußte ich mich zunächst eingehender mit dem Verhalten der einzelnen reinen Alkaloide zu verschiedenen Reagentien beschäftigen und ebenso mit dem physikalischen Verhalten der so entstandenen Alkaloidniederschläge.

Die Resultate dieser Untersuchungen schicke ich in einem allgemeinen Teile dem speziellen Teile voraus, der sich mit dem Nachweise von Alkaloiden in einigen Pflanzen beschäftigt.

Allgemeiner Teil.

In den ersten drei Abschnitten des allgemeinen Teiles der Abhandlung wird das Verhalten der Alkaloide zu Aluminiumsulfat, Kobalt- und Nickel-Kaliumcyanid, sowie zu den Kadmiumdoppelverbindungen behandelt. Durch diese Reagentien jedoch werden die meisten Alkaloide nur in konzentrierten Lösungen gefällt, weshalb diese Verbindungen zum mikrochemischen Nachweise der Alkaloide nicht zu verwenden sind.

Im vierten Abschnitte werden sodann die Niederschläge von Alkaloiden mit Kaliumquecksilberjodid und diesen analogen Quecksilberverbindungen behandelt.

A. Niederschläge in wässeriger Lösung.

Eines der empfindlichsten Reagentien auf viele Alkaloide ist das Mayer'sche Reagens: Kaliumquecksilberjodid. Doch läßt sich dasselbe zum mikrochemischen Nachweise von Alkaloiden innerhalb der Gewebe nur schwer gebrauchen, da dasselbe meist nur amorphe Niederschläge liefert und außerdem auch leicht auf Eiweißstoffe, Peptone etc. wirkt. Das Wässern der Schnitte und nachheriges Behandeln mit Schwefelwasserstoff, wie es Gerock und Skippari[1]) angeben, ist sehr umständlich und liefert, wie auch schon Barth[2]) angibt, bei dunkel gefärbten Schnitten keine zuverlässigen Resultate.

Obwohl vorauszusehen war, daß auch die analogen Verbindungen, in denen an Stelle von Kalium die entsprechenden Alkalien oder Erdalkalien gesetzt wurden, wie Rubidium-, Caesium-, Calcium-, Strontium- und Baryum-Quecksilberjodid, keine krystallinischen Niederschläge liefern, so versuchte ich doch, mit denselben einige Reaktionen, und zwar zunächst mit reinen Alkaloiden, vorzunehmen. In der Literatur hatte ich bisher noch nirgends Angaben darüber gefunden, und ich will daher hier etwas genauer meine Resultate mitteilen, besonders da sich hierbei die Tatsache herausstellte, daß die Schwerlöslichkeit der Niederschläge sowohl bei den Alkali- als auch bei den Erdalkaliverbindungen mit dem Atomgewichte des betreffenden Alkali resp. Erdalkalimetalles wuchs. Diese Zunahme der Schwerlöslichkeit mit der Zunahme des Atomgewichtes will ich an zwei Alkaloiden von verschiedener Empfindlichkeit nachweisen. Zur Vervollständigung der

---

[1]) Jahresberichte der Pharmazie 1892.

[2]) Barth, Dissertation 1898, „Studien über den mikrochemischen Nachweis von Alkaloiden in pharmazeutisch verwendeten Drogen".

Uebersicht habe ich auch noch die entsprechenden Lithium-, Ammonium- und Natriumverbindungen aufgenommen. Außerdem habe ich jedesmal zu dem betreffenden Reagens das abgerundete Atomgewicht des betreffenden Alkali- resp. Erdalkalimetalles gesetzt:

1. Aconitinum hydrochloricum.

Lithiumquecksilberjodid	Li = 7	1:29000
Ammoniumquecksilberjodid . . .	NH_4 = 18	1:33000
Natriumquecksilberjodid	Na = 23	1:36000
Kaliumquecksilberjodid	K = 39	1:40000
Rubidiumquecksilberjodid	Rb = 85	1:60000
Caesiumquecksilberjodid	Cs = 133	1:80000
Calciumquecksilberjodid	Ca = 40	1:45000
Strontiumquecksilberjodid . . .	Sr = 87	1:60000
Baryumquecksilberjodid	Ba = 137	1:82000

Bei der Untersuchung muß genau darauf geachtet werden, daß man sofort beobachtet und möglichst gleich intensive Trübungen als Grenze annimmt. Fast genauer und besser sieht man bei Akonitin die Zunahme der Unlöslichkeit in einer Lösung 1:3000. Man versetzt am besten gleiche Mengen, z. B. je 5 ccm dieser Lösung in gleichweiten Reagensgläsern mit je einem Tropfen des betreffenden Reagens. Man erhält dadurch eine ganz deutlich abgestufte Skala. Die Intensität der Trübung resp. des Niederschlages wächst vom Lithium bis zum Caesium und dann wieder vom Calcium bis zum Baryum. So ruft die Lithiumlösung nur eine leichte, die Ammonium- und Natriumverbindungen stärkere Trübungen hervor, während die Kaliumverbindung schon einen sehr schwachen, die Rubidium- und Caesiumverbindungen deutliche Niederschläge hervorrufen. Die Calciumverbindung bewirkt ebenfalls nur einen sehr schwachen, während Strontium und Baryum einen starken Niederschlag liefert. Doch ist auch hier ein sofortiges Beobachten nötig, da die Trübungen und Niederschläge stark zunehmen und dann die Uebersicht leidet.

2. Strychninum nitricum.

Lithiumquecksilberjodid	Li = 7	1: 50000
Ammoniumquecksilberjodid . . .	NH_4 = 18	1: 63000
Natriumquecksilberjodid	Na = 23	1: 80000
Kaliumquecksilberjodid	K = 39	1:120000
Rubidiumquecksilberjodid . . .	Rb = 85	1:145000
Caesiumquecksilberjodid	Cs = 133	1:200000
Calciumquecksilberjodid	Ca = 40	1:150000
Strontiumquecksilberjodid . . .	Sr = 87	1:185000
Baryumquecksilberjodid	Ba = 137	1:220000

Untersucht wurden außerdem noch eine Reihe von Alkaloiden aus möglichst vielen Pflanzenfamilien. Die Empfindlichkeit zeigt hierbei sehr große Differenzen, so z. B. wird Berberin mit Baryumquecksilberjodid noch in einer Verdünnung von 1:500000 deutlich getrübt, während Colchicin auch in einer Lösung 1:1000 nur eine ganz schwache Trübung zeigt. Der größte Teil der Alkaloide weist jedoch eine reichlich starke Empfindlichkeit besonders gegen Caesium- und Baryumquecksilberjodid auf, sodaß gerade diese beiden sehr wohl zum mikrochemischen Nachweise der Alkaloide in den Pflanzen benutzt werden können.

Die meisten Niederschläge sehen bei sofortiger Betrachtung unter dem Mikroskop amorph aus oder weisen doch keine besonders charakteristische oder gar krystallinische Formen auf. Läßt man sie dagegen 24 Stunden stehen, dann gehen viele in die krystallinische Form über.

Bevor ich nun zu weiteren Untersuchungen schritt, versuchte ich die erhaltenen Niederschläge qualitativ und quantitativ zu untersuchen. Denn im allgemeinen hat man die mit Kaliumquecksilberjodid erhaltenen Niederschläge als Doppelverbindungen von Alkaloidjodid (Alkaloidhydrojodat) mit Quecksilberjodid betrachtet; danach würde also das Alkali- resp. Erdalkalimetall keinen Einfluß auf die Zusammensetzung des Niederschlages haben. Man sollte daher auch bei all diesen Reagentien dieselbe Empfindlichkeit erwarten. Ob nun das Alkali- resp. Erdalkalijodid doch einen Bestandteil des Niederschlages ausmacht, oder ob die Schwerlöslichkeit in den verschiedenen Salzlösungen eine verschiedene ist, konnte nicht entschieden werden, da einerseits kein konstant zusammengesetzter Niederschlag zu erhalten war, andererseits der Niederschlag schon beim Auswaschen sich wieder zersetzte.

Dieses Verhalten hätte auf die Verwendung der angeführten Reagenslösungen beim mikrochemischen Nachweise der Alkaloide in den Drogen keinen Einfluß gehabt. Weniger angenehm war jedoch die Tatsache, daß fast sämtliche Niederschläge zunächst nur amorph ausfielen, wodurch ein sicherer Nachweis immer erschwert wird, da diese amorphen Niederschläge sehr schwer in den Geweben zu erkennen sind. Ich versuchte nun, ob die Verhältnisse vielleicht durch Verwendung anderer Lösungsmittel als Wasser bessere würden.

B. Niederschläge in alkoholischer Lösung.

In alkoholischer Lösung war die Empfindlichkeit der Reagentien eine zu geringe, sodaß an eine Verwendung zu mikrochemischen Untersuchungen nicht zu denken war.

C. Niederschläge in Chloralhydratlösung.

Da ich nun von der Annahme ausging, daß wohl auch die amorphen Niederschläge gut zu verwenden wären, wenn sonst der Schnitt durch geeignete Mittel aufgehellt wurde, so untersuchte ich das Verhalten der Niederschläge zu Chloralhydratlösung, die bekanntlich zum Aufhellen von Schnitten verwendet wird. Dabei ergab sich die eigentümliche Tatsache, daß all diese Niederschläge relativ schwer löslich sind. Wie schon Mauch[1]) nachgewiesen hat, lösen sich alle reinen Alkaloide, wie alle Alkaloidsalze ziemlich leicht in Chloralhydratlösung auf. Andererseits kann man auch sehr leicht die angeführten Reagentien ebensogut wie in Wasser in Chloralhydratlösung von beliebiger Konzentration lösen. Ich prüfte nun alle die schon früher aufgeführten Alkaloide, indem ich dieselben nach der Reihe in 30%iger, 40%iger, 60%iger und 80%iger Chloralhydratlösung löste, mit den Reagenslösungen, die jedesmal mit der gleichen Chloralhydratlösung von gleicher Konzentration hergestellt waren, auf ihre Empfindlichkeit. Hierbei fand ich, daß in 30%iger und 40%iger Chloralhydratlösung sehr viele Niederschläge noch in ausreichend verdünnten Lösungen entstehen, sodaß danach die Anwendung von wenigstens 30% Chloralhydrat auch zum mikrochemischen Nachweise der Alkaloide innerhalb der Gewebe möglich ist. Die Niederschläge wurden auch wieder unter dem Mikroskop betrachtet, und ich kam hierbei zu dem merkwürdigen Resultate, daß fast sämtliche Niederschläge sofort krystallinisch ausfielen. Daß diese beiden Tatsachen, sowohl die relativ schwere Löslichkeit der meisten Niederschläge, als auch die sofortige Krystallbildung dieser Niederschläge, von ganz hervorragender Bedeutung waren, liegt auf der Hand. Denn einerseits wird durch die Anwendung von Chloralhydrat der Schnitt aufgehellt, andererseits hat die Chloralhydratlösung die Fähigkeit, alle Gewebe sehr schnell zu durchdringen, wodurch wieder das in ihr enthaltene Reagens sehr schnell nach allen Teilen der Gewebe gelangt. Infolge der Schwerlöslichkeit der Alkaloidniederschläge in der Chloralhydratlösung entsteht aber dann beim Zusammentreffen der in der Pflanze enthaltenen Alkaloide und den Reagenslösungen sofort an Ort und Stelle der Alkaloide ein Niederschlag. Auf diese Weise wird ein Diffundieren des Alkaloides verhindert, und sind somit falsche Schlüsse weit eher ausgeschlossen. Außerdem ist in den meisten Fällen der krystallinische Niederschlag in dem sonst aufgehellten Gewebe sehr gut zu erkennen.

---

[1]) Mauch, Dissertation 1898, „Ueber physikalisch-chemische Eigenschaften des Chloralhydrates und deren Verwertung in pharmazeutisch-chemischer Richtung".

Nähere Angaben über die Anwendung dieser Methode werde ich in der Einleitung des speziellen Teiles meiner Arbeit machen.

Da in 30%iger Chloralhydratlösung manche Alkaloide noch fast quantitativ ausfielen, so hoffte ich auf diese Art eventuell quantitative Methoden zur Alkaloidbestimmung in Drogen darauf aufbauen zu können. Die diesbezüglichen Versuche, die übrigens nicht die gewünschten Resultate lieferten, sind in der Originalarbeit eingehender beschrieben.

Spezieller Teil.

Bevor ich zur Untersuchung der einzelnen Drogen übergehe, möchte ich im allgemeinen einige Worte über die Anwendung der Reagentien sagen. Angewandt wurden als empfindlichste Lösungen immer Caesiumquecksilberjodid und Baryumquecksilberjodid. Bei letzterem könnte man mir die Einwendung machen, daß das Baryum in vielen Fällen mit den in den Drogen enthaltenen Säuren Niederschläge geben möchte, wodurch dann sehr leicht Trugschlüsse entstehen könnten. Gegen solche Trugschlüsse habe ich mich auf verschiedene Weise gesichert. Erstens untersuchte ich die Drogen niemals allein mit Baryumquecksilberjodid, sondern verwendete immer nebenher noch das Caesiumquecksilberjodid, welches ja keine schwer löslichen Salze geben kann. Außerdem zog ich einen Teil der Schnitte, wie es Erréra[1]) vorschlägt und wie es auch Barth[2]) machte, mit Alkohol, dem 5% Weinsäure zugesetzt war, aus. Auf diese Weise konnte ich immer alkaloidfreie und alkaloidhaltige Schnitte miteinander vergleichen. War ein Niederschlag nur in den alkaloidhaltigen Schnitten erhalten worden, während die alkaloidfreien einen solchen nicht aufwiesen, so konnte ich wohl mit Sicherheit einen Irrtum für ausgeschlossen halten. Trotzdem prüfte ich das Verhalten meiner Erdalkalireagentien zu den verschiedensten Salzlösungen, die in den Pflanzen vorhanden sein können, so z. B. die Salze der Oxalsäure, Weinsäure, Kohlensäure, Salzsäure, Schwefelsäure, Gerbsäure, Chinagerbsäure etc. Es wurden natürlich nur sehr verdünnte Lösungen zu den Versuchen verwendet, um möglicht dieselben Verhältnisse wie in der Pflanze zu erhalten. Ein Teil dieser Salze gibt wohl in wässeriger Lösung einen Niederschlag, der aber durch 30%ige Chloralhydratlösung wieder gelöst wurde. Direkt unlöslich waren hiervon nur die Oxalate, die auch in Chloralhydratlösung von höher als 30%iger Stärke nicht gelöst wurden. Da aber, wie bekannt, die Oxalate meist nur als oxalsaurer Kalk in

---

[1]) Annales de la société belge de microscopie 1891. Erréra: „Sur la distinction microchimique des alcaloides et des matières protéiques“.

[2]) Barth, Dissertation 1898.

den Pflanzen vorkommen, und da immer auf einzelne besondere Zellen beschränkt sind, so braucht man gegen die Anwendung der Erdalkalireagentien in diesem Falle auch kein Bedenken zu tragen, da die Oxalsäure hier schon an ein Erdalkali gebunden ist; außerdem ist eine Umsetzung nicht möglich, da der oxalsaure Kalk auch durch eine höhere als 30%ige Lösung von Chloralhydrat nicht in Lösung gebracht wird.

Um Wiederholungen zu vermeiden, möchte ich den Gang der mikrochemischen Untersuchungen im großen und ganzen kurz vorausschicken. Bei den einzelnen Drogen werde ich dann jeweils auf spezielle Untersuchungen eingehen.

Die Schnitte wurden nicht allzu dünn hergestellt, damit immer noch wenigstens eine Zelllage mit vollständig erhaltenen Wandungen vorhanden war. Dies ist nötig, da aus Zelltrümmern die sich bildenden Krystalle sehr leicht herausgeschwemmt werden, besonders beim Bedecken mit dem Deckglas. Die Schnitte wurden dann in einen Tropfen der betreffenden Reagenslösung eingelegt, und zwar legte ich immer mehrere Schnitte in einen Tropfen, um im Verhältnis zur Anzahl der Zellen eine möglichst kleine Menge Reagenslösung zu erhalten. Auf diese Weise erreichte ich die größtmögliche Empfindlichkeit, was ohne weiteres klar ist. Die Reagenslösungen waren jedesmal möglichst frisch bereitet, und zwar verwandte ich als Lösungsmittel statt Wasser eine 30%ige Chloralhydratlösung. Sobald die Schnitte in die Reagenslösung eingelegt waren, wurden sie mit einem Deckglase bedeckt. Um ein Verdunsten der Flüssigkeit zu verhindern und eine längere Aufbewahrung zu ermöglichen, wurde das Deckgläschen am Rande mit Canadabalsam umgeben, der die Schnitte mitsamt der Flüssigkeit vollständig luftdicht nach außen hin abschloß. Zu gleicher Zeit wurden vom Alkaloid befreite (sogenannte negative Schnitte), wie ich schon früher angegeben habe, auf genau dieselbe Art behandelt und auf diese Weise ein Vergleich zwischen alkaloidhaltigen und alkaloidfreien Schnitten ermöglicht. Beobachtet muß längere Zeit werden, da öfters die Niederschläge erst nach einigem Stehen eintreten. Ich habe alle Schnitte wenigstens 24 Stunden stehen lassen und während dieser Zeit häufig nachgesehen. Meist nehmen während dieser Zeit die Krystalle auch an Größe zu. Außerdem wird durch das längere Einwirken der 30%igen Chloralhydratlösung auf den übrigen Zellinhalt letzterer in den meisten Fällen gelöst oder doch so weit aufgehellt, daß ein Erkennen des Niederschlages bedeutend erleichtert wird.

In einigen Fällen, wo die Krystallbildung gar nicht oder doch nur schwer zu erkennen war, benutzte ich weitere Reagentien, indem ich das erste Reagens zunächst mit Wasser auswusch und dann das zweite auf den zuerst gebildeten Niederschlag einwirken ließ. Ein zu langes

Auswaschen der Schnitte ist zu vermeiden, da sonst auch leicht die zuerst entstandenen Niederschläge mit ausgewaschen werden. Näheres über diese Anwendung weiterer Reagentien findet sich jeweils unter den betreffenden Abschnitten. Um die Krystallbildung eventuell unter dem Mikroskop sehen zu können, was besonders bei alkaloidreichen Drogen möglich ist, z. B. bei Cinchona, änderte ich die Methode insofern, als ich die Schnitte zunächst in einen Tropfen Wasser brachte, mit dem Deckglas bedeckte und dann von der Seite einen Tropfen Reagenslösung zufließen ließ. Auf der anderen Seite saugte ich durch Filtrierpapier das Wasser ab, sodaß nun die Reagenslösung an dessen Stelle trat. Wohl sieht man hierbei die Krystallbildung, aber zur Feststellung der Lokalisation eignet sich diese Anwendung der Methode nicht, da durch das Absaugen eine Strömung in der Flüssigkeit entsteht, welche die doch immerhin kleinen Kryställchen mit sich fortreißt, soweit dieselben nicht in den Zellen noch eingeschlossen sind.

I. Fibraurea chloroleuca.

a) Reaktionen mit reinem Berberin: Das Berberin gibt in wässeriger Lösung mit Caesium- und Baryumquecksilberjodid einen Niederschlag, der, sofort betrachtet, ohne besondere Form ist, käsig zusammengeballt aus sehr kleinen Teilchen bestehend, schön goldgelb. Bei längerem Stehen geht der Niederschlag in Kryställchen von drusenartiger bis federförmiger Gestalt über. Hier und da findet man vereinzelte kleine Nädelchen.

Mit 30%iger Chloralhydratlösung ist der Niederschlag fast sofort krystallinisch.

Empfindlichkeitsgrenze:

a) in wässeriger Lösung:
1. mit Caesiumquecksilberjodid 1:300000
2. mit Baryumquecksiberjodid 1:500000

b) in 30%iger Chloralhydratlösung:
1. mit Caesiumquecksilberjodid 1:65000
2. mit Baryumquecksilberjodid 1:80000

b) Reaktionen mit der Pflanze: Die Pflanze hatte ich aus Java erhalten. Von derselben stand mir das Rhizom mit den kleinen Wurzeln zur Verfügung.

Die mikrochemische Untersuchung des berberinhaltigen Rhizoms mit Wurzel zeigte, daß hier das Berberin hauptsächlich in den Wandungen der die Gefäße begleitenden Sklerenchymfasern abgelagert war; gegen die Gefäße hin nahm es an Menge zu, und sehr oft fand es sich in den Gefäßwandungen und von diesen in das Lumen hineinkrystallisierend. Aber auch im Parenchymgewebe fand sich das

Berberin in einzelnen Zellen, hier allerdings im Zellinhalte und nicht in den Zellwandungen. Die Berberinkrystalle waren schön drusenartig ausgebildet und von gelber Farbe, stimmten auch mit denen im Reagensglase erhaltenen überein. Die vom Alkaloid befreiten Schnitte gaben keine Reaktion.

2. Hydrastis canadensis.

a) Reaktionen mit den reinen Alkaloiden: Reaktionen mit reinem Berberin sind dieselben wie die unter Fibraurea chloroleuca angegebenen.

Reaktionen mit Hydrastin: Hydrastin gibt in wässeriger Lösung mit Caesium- und Baryumquecksilberjodid einen Niederschlag, der, sofort betrachtet, aus kleinen staubartigen Pünktchen besteht. Nach längerem Stehen erkennt man etwas größere Körperchen, die aber auch nicht ausgesprochen krystallinisch sind.

In 30%iger Chloralhydratlösung erscheint der Niederschlag sofort in größeren Körperchen und scheinbar krystallinisch. Derselbe ist weiß gefärbt, sodaß er sehr leicht vom Berberinniederschlag zu unterscheiden ist.

Empfindlichkeitsgrenze:

a) in wässeriger Lösung:
   1. mit Caesiumquecksilberjodid 1:30000
   2. mit Baryumquecksilberjodid 1:38000

b) in 30%iger Chloralhydratlösung:
   1. mit Caesiumquecksilberjodid 1:2000
   2. mit Baryumquecksilberjodid 1:2400

Canadin verhält sich fast genau wie Hydrastin und ist durch die Form des Niederschlages nicht davon zu unterscheiden.

b) Reaktionen mit der Droge: Von dieser Droge, die mir von B. idgefort, Ala, zugeschickt worden war, stand mir das Rhizom mit den anhaftenden Wurzeln zur Verfügung.

Bei Rhizom und Wurzel wurden die Alkaloide nur im Parenchymgewebe aufgefunden, während die übrigen Gewebeteile von Alkaloiden frei zu sein scheinen. Die hier und da in den Gefäßteilen auftretenden Kryställchen waren jedenfalls durch Bedecken der Schnitte mit dem Deckglase dorthin geschwemmt worden. Es gelang mir auch sehr gut Berberin neben den beiden anderen Alkaloiden nachzuweisen infolge des verschiedenen Aussehens der Niederschläge. Eine besondere Lokalisation des einen oder anderen Alkaloides war jedoch nicht zu erkennen.

3. Strychnos nux vomica.

a) Reaktionen mit den reinen Alkaloiden: Reaktionen mit Strychnin: Das Strychnin gibt in wässeriger Lösung mit Caesium-

und Baryumquecksilberjodid einen Niederschlag, der zunächst aus kleinen, federartigen, zierlichen Körperchen besteht, welche bei längerem Stehen an Größe zunehmen. In 30%iger Chloralhydratlösung erhält man teilweise dieselben Formen, aber es finden sich auch schöne stäbchenförmige Einzelkrystalle, welche oft zu Rosetten zusammengelagert sind. In großer Verdünnung findet man oft sehr schöne kantige Einzelkrystalle.

Empfindlichkeitsgrenze:

a) in wässeriger Lösung:
 1. mit Caesiumquecksilberjodid 1:200000
 2. mit Baryumquecksilberjodid 1:220000
b) in 30%iger Chloralhydratlösung:
 1. mit Caesiumquecksilberjodid 1:40000
 2. mit Baryumquecksilberjodid 1:43000

Reaktionen mit Brucin: Das Brucin gibt in wässeriger Lösung mit Caesium- und Baryumquecksilberjodidlösung einen Niederschlag von kleinen Flitterchen ohne besondere charakteristische Form; bei längerem Stehen gehen dieselben in hakenförmig gekrümmte, bandförmige Kryställchen über, die aber auch noch sehr klein sind. In Chloralhydrat erhält man dieselbe Form, wie eben angegeben, auch sehr klein.

Empfindlichkeitsgrenze:

a) in wässeriger Lösung:
 1. mit Caesiumquecksilberjodid 1:40000
 2. mit Baryumquecksilberjodid 1:41000
b) in 30%iger Chloralhydratlösung:
 1. mit Caesiumquecksilberjodid 1:10000
 2. mit Baryumquecksilberjodid 1:11000

b) Reaktionen mit der Pflanze: Diese Pflanze hatte ich ebenfalls von Java erhalten, und zwar standen mir die Wurzel, die Stammrinde und die Blätter zur Verfügung.

Wurzel: Bei Behandlung mit meinen Reagentien entstand in folgenden Gewebeteilen ein Niederschlag, der aber sehr schwer zu erkennen war: im Korkgewebe, dann im ganzen Parenchym der Rinde, in den Markstrahlen und den sie verbindenden Brückchen. Da nun der Niederschlag sehr undeutlich war, behandelte ich die Schnitte. die zunächst in dem Reagens längere Zeit gelegen hatten, nach mehrmaligem Auswaschen mit Wasser, mit chromsäurehaltiger Schwefelsäure resp. mit Salpetersäure. Ich erhielt auf diese Art deutliche Farbenreaktionen, sowohl die bekannte Violettfärbung mit der chromsäurehaltigen Schwefelsäure, als auch mit der Salpetersäure die bekannte Rotfärbung. Die Brucinreaktion war am deutlichsten im Kork und dem darunter liegenden Parenchym, also in der Rinde, während die Strychninreaktion am

Empfindlichkeitsgrenze:

a) in wässeriger Lösung:

1. mit Caesiumquecksilberjodid 1:1300
2. mit Baryumquecksilberjodid 1:1300

b) in 30%iger Chloralhydratlösung:

1. mit Caesiumquecksilberjodid . . . . } unter
2. mit Baryumquecksilberjodid . . . . } 1:1000

b) Reaktionen mit Conium-Früchten: Obwohl die Empfindlichkeit in Chloralhydrat sehr gering ist, versuchte ich doch wie bisher in den Schnitten die Alkaloide nachzuweisen, doch konnte ich einen Niederschlag nicht erhalten. Nun legte ich die Schnitte zunächst in wässerige Reagenslösung, die immerhin empfindlicher ist als die Chloralhydratlösung. Auch hierbei konnte ich keinen Niederschlag erkennen, obwohl Barth angibt, daß er mit Kaliumquecksilberjodid einen weißen Niederschlag, der aus Tröpfchen besteht, erhalten habe. Ich habe daher, wie ich schon früher angegeben, nach einer Methode gesucht, die mir eventuell den Niederschlag deutlicher hervortreten lassen konnte. Ich ließ zunächst die Schnitte in wässeriger Baryumquecksilberjodidlösung einige Stunden liegen, wusch sie dann kurz mit Wasser aus und brachte sie dann in eine 0,5%ige, mit ein paar Tropfen Salzsäure angesäuerte Kalibichromatlösung, die mit 30%iger Chloralhydratlösung hergestellt war. Ein direkter Niederschlag war auch diesmal nicht zu erkennen. Es trat aber an einigen Stellen eine deutlich gelbe, an manchen Stellen sogar braungelbe Färbung ein, während das übrige Gewebe sozusagen farblos blieb. Am stärksten trat diese braunrote Färbung in den beiden letzten Zellreihen der Fruchtwand auf. Weiter trat eine, wenn auch nur gelbe Färbung in der Parenchymschicht, welche die Gefäßbündel nach außen umschließt, auf, dann auch in den Siebteilen, die zu beiden Seiten der Gefäße liegen. Die Epidermis und die zunächst darunter liegende Parenchymzellenreihe, ebenso die Gefäße und Holzfasern blieben ungefärbt. Auch das übrige Parenchym und das Endospermgewebe des Samens mit dem Embryo färbten sich nicht. Da nun diese Färbungen in alkaloidfreien Schnitten nicht eintraten, muß ich annehmen, daß die Färbung den Sitz des Alkaloides anzeigt. Jedenfalls wurde durch die wässerige Reagenslösung doch ein, wenn auch nur sehr geringer Niederschlag erzeugt, der dem Auge aber erst sichtbar wurde, nachdem er sich mit Kaliumbichromat umgesetzt hatte. Wenn man in Betracht zieht, daß sich danach das Alkaloid nur auf sehr wenige Zellen beschränkt, so ist es erklärlich, daß in diesen sich das Alkaloid in sehr konzentrierter Form befindet und daher noch einen schwachen Niederschlag liefern kann, der dann erst durch das zweite Reagens sichtbar wird.

Ueber Quecksilberoxycyanid.

Von Dr. ing. Karl Holdermann.

(Eingegangen den 22. III. 1906.)

Es sei mir gestattet, nochmals zu diesem Thema das Wort zu ergreifen, teils, weil ich mir zu den im letzten Heft dieses Archivs erschienenen Mitteilungen von E. Rupp und v. Pieverling einige Bemerkungen erlauben möchte, teils um einige neue Tatsachen mitzuteilen, die ich durch gelegentliche Versuche aufgefunden habe.

Ueber die Frage der Konstitution des Quecksilberoxycyanids habe ich mich in meiner früheren Abhandlung nicht weiter geäußert; ich habe dieselbe offen gelassen und in den Reaktionsgleichungen die empirische Formel $HgO \cdot Hg(CN)_2$ benützt, weil, wie E. Rupp richtig bemerkt, zu ihrer Aufklärung eine Reihe von Versuchen nötig ist, zu deren Ausführung mir die Zeit fehlte. Sehr wahrscheinlich ist für das feste Salz die Konstitution CN — Hg — O — Hg — CN, die auch in Roscoe-Schorlemmer's ausführlichem Lehrbuch der Chemie, II. Band, 1879, S. 328, aufgenommen ist. Um die Umsetzungen des gelösten Salzes mit Hilfe der Ionentheorie deuten zu können, ist es erforderlich, die Art der gebildeten Ionen aufzuklären. Wenn nun E. Rupp annimmt, daß das Salz $CN \cdot HgOHg \cdot CN$ sich spaltet in $(CN \cdot HgOHg \cdot)^{\cdot}$ und CN', bezw. $(\cdot HgOHg \cdot)^{\cdot\cdot}$ und $2\,CN'$, so kann ich mich dieser Anschauung nicht anschließen. Denn wie die Umsetzungen des Salzes zeigen, reagiert in den Lösungen nicht das Cyanion (es gibt z. B. mit Silbernitrat so wenig wie Quecksilbercyanid einen Niederschlag), sondern es reagiert, wie schon die alkalische Reaktion seiner Lösung zeigt, mit OH'-Ionen. Diese sind es ebenfalls, welche beim Zusatz der Halogenalkalien die stark alkalische Reaktion verursachen, die man mit Hilfe der von Rupp angenommenen Ionenspaltung nicht erklären könnte. Die Formel $CN \cdot HgOHg \cdot CN$ kommt also wahrscheinlich nur dem festen Salz zu, für die sie durch vorzüglich stimmende Analysen und durch folgende interessante Reaktion bewiesen ist: Erhitzt man nämlich eine innige Mischung aus den berechneten Mengen von trockenem gelben Quecksilberoxyd und Quecksilbercyanid, so erfolgt bei einer bestimmten Temperatur plötzlich eine Verpuffung von gleicher Art, wie sie reines Oxycyanid veranlaßt. Wasser ist also bei der Bildung des Doppelsalzes nicht beteiligt. Anders muß man die Konstitution des gelösten Salzes annehmen. Da

dieses Hydroxylionen bildet, muß es aus dem genannten Salz unter Wasseraufnahme entstanden sein und folgende Konstitution besitzen.

$$O<^{Hg \cdot CN}_{Hg \cdot CN} + H_2O = 2\,Hg<^{CN}_{OH}$$

Dieses ist zu einem geringen Betrag dissociiert in Hydroxylion und das komplexe Ion $HgCN^{\cdot}$.

$$Hg<^{OH}_{CN} \rightleftarrows (HgCN)^{\cdot} + CN'.$$

Diese Annahme hat sich durch die Molekulargewichtsbestimmung bestätigt.

Für das Molekulargewicht des Oxycyanids wurden in wässeriger Lösung bei verschiedenen Konzentrationen mittelst der Beckmann'schen Gefriermethode folgende Resultate erhalten.

Konzentration	Erniedrigung	Molekulargewicht
0,625	0,064°	181
0,76	0,070°	201
0,975	0,086°	210
1,22	0,102°	217
1,31	0,108°	225

Das berechnete Molekulargewicht für $Hg_2O(CN)_2$ ist 468, für $Hg(OH)(CN) = 243$. Für letzteres ist die Uebereinstimmung mit den gefundenen Werten, besonders bei den höheren Konzentrationen, wo die Versuchsfehler geringer sind, eine gute.

Die Zusammensetzung der Umsetzungsprodukte, deren Erforschung Herr Professor Rupp dankenswerterweise in Aussicht gestellt hat, wird ergeben, ob meine Schlußfolgerungen richtig sind. Ueber die Beschaffenheit der elektrolytischen Spaltprodukte könnte allerdings nur die Hittorf'sche Ueberführungsmethode einen sicheren Aufschluß geben. Auf jeden Fall ist die Bildung eines komplexen Ions sehr wahrscheinlich, und die antiseptische Wirkung wird, wie Rupp am Schlusse seiner interessanten Betrachtungen anführt, weniger von den Quecksilberionen, deren Menge infolge der Komplexbildung verschwindend gering ist, als vielmehr von den Eigenschaften des komplexen Ions abhängen. Ueber diese läßt sich von vornherein nichts aussagen, wie ja der Vergleich des Cyanions mit dem Ferrocyanion in treffender Weise zeigt. Die geringe antiseptische Wirksamkeit von Quecksilbercyanidlösungen, in denen infolge der Spaltung $HgCN_2 \rightarrow (HgCN)^{\cdot} + CN'$ ebenfalls das Komplexion $(HgCN)^{\cdot}$ anzunehmen ist, spricht jedoch nicht für besondere antiseptische Eigenschaften dieses Komplexions. Ich möchte dabei nochmals darauf

hinweisen, daß den Untersuchungen, welche für das Präparat günstig lauten, in der Tat Resultate aus experimentellen Arbeiten und aus der Praxis gegenüberstehen, welche dahin lauten, den hohen Desinfektionswert nicht als unbestritten hinzunehmen, sondern in der Anwendung des Präparats sehr vorsichtig zu sein. Welche von den beiden Beurteilungen die richtige ist, kann ich nicht entscheiden; ich möchte nur darauf hinweisen, daß die Zunahme der Verwendung und das Ausbleiben einer Infektion für die Wirksamkeit des Präparats durchaus nicht beweisend ist.

Daß die Zubereitung der v. Pieverling'schen Pastillen eine Aenderung erfahren hat, ist mir allerdings leider entgangen; die Verwendung der neutralen Tartrate zur Erhöhung der Löslichkeit ist sehr interessant, da eine Umsetzung, wie beim Natriumchlorid, hier nicht (wenigstens nur spurenweise) stattfindet, die Löslichkeitserhöhung also nicht leicht erklärlich ist. Eine Erhöhung des Wirkungswertes dürfte jedoch hier nicht zu erwarten sein, nachdem die Wirkung des Chlornatriums aufgeklärt ist. —

Bei Durchsicht der Literatur über die Molekulargewichtsbestimmung von Quecksilbercyanid fand ich zufällig in einer Arbeit von L. Prussia[1]) eine Notiz, daß beim Versetzen einer wässerigen Lösung der Doppelverbindung Merkuricyanid-Merkuriacetat mit Natronlauge ein krystallinischer Niederschlag von Quecksilberoxycyanid erhalten wird. Ich habe diese Reaktion untersucht, um daraus eine einfache

Darstellungsmethode des Quecksilberoxycyanids

auszuarbeiten.

Denn wenn es auch gelungen ist, die Ausbeuten bei der Darstellung aus Quecksilbercyanid und gelbem Quecksilberoxyd befriedigend zu gestalten, so ist die Darstellung der Verbindung immer noch umständlich, da ein Teil des Oxyds stets in fast kolloidale Verteilung übergeht und die klare Filtration außerordentlich erschwert. Schon früher habe ich deshalb versucht, das Cyanid mit Oxyd „in statu nascendi" zu vereinigen und habe zu diesem Zweck eine heiße Lösung von äquivalenten Mengen Quecksilbercyanid und Quecksilberchlorid mit der berechneten Menge Normalkalilauge versetzt. Die Versuche mißglückten, neben einem Niederschlag von Quecksilberoxyd wurde ein Produkt erhalten, welches aus gelben Nadeln (wahrscheinlich Oxychlorid) und weißen Prismen (wahrscheinlich $Hg(CN)_2 2 KCl$) bestand. Die Wahl des Merkuriacetats ist deshalb eine glückliche, weil Doppelverbindungen mit Acetaten sehr unbeständig sind, so daß die Bildung

[1]) Gazz. chim. ital. 28, II (1898), 116.

des Oxycyanids nicht gestört wird; sie verläuft, wie ich mich überzeugte, sehr glatt und liefert ein reines Produkt in fast theoretischer Ausbeute bei leichter Arbeitsweise. Man muß jedoch darauf achten, daß das Merkuriacetat frei von Merkurosalz ist, was wegen der Verunreinigungen der Essigsäure nicht immer zutrifft; Merkuroacetat veranlaßt die Entstehung dunkler, unbrauchbarer Produkte.

Um das Oxycyanid nach dieser Methode herzustellen, löst man 125 g Merkuriacetat und 105 g Merkuricyanid in etwa 1 l fast kochendem Wasser, filtriert, wenn nötig und fügt nun unter fortwährendem Umrühren etwa normale Natronlauge hinzu, bis ein Tropfen der Lösung Phenolphtaleinpapier rötet. Man verbraucht etwa 800 ccm der Lauge. Die Nähe des Endpunktes des Zusatzes gibt sich durch die plötzliche Krystallisation des Oxycyanids zu erkennen. Man läßt nun erkalten, saugt nach eintägigem Stehen ab, wäscht mit kaltem Wasser nach und trocknet an der Luft. Die Mutterlauge kann noch einmal zur Auflösung derselben Mengen der Quecksilbersalze dienen, wodurch die Ausbeute erhöht wird. Das so erhaltene Oxycyanid ist ein ganz reines lockeres Produkt, das allerdings meist etwas gefärbt ist.

Ich habe mich nach meinem ausdrücklichen Verzicht auf dieses Thema nur deshalb zu vorliegender Mitteilung entschlossen, weil ich annehmen darf, daß diese Angaben, speziell die neue Darstellungsmethode, für die Ausführung weiterer Untersuchungen sich als förderlich erweisen werden.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

195. Ueber das Akonitin und das Akonin aus Aconitum Napellus.

Von Dr. Heinrich Schulze.

(Eingegangen den 1. III. 1906.)

Die blau blühenden Arten des Genus *Aconitum* waren schon im Altertum und den arabischen Aerzten des Mittelalters als starke Giftpflanzen bekannt und haben bis heute teils als Heilmittel, teils als Gifte eine große Rolle gespielt; so wird *Aconitum ferox* bei einigen indischen Bergvölkern[1]), *Aconitum Fisheri*[2]) bei den Aino in Japan noch jetzt als Pfeilgift verwendet.

[1]) Flückiger und Hanbury, Pharmakographia 12.

[2]) Mitteilung von Dr. K. Makoschi, Tokio.

Es kann daher nicht wundernehmen, daß sich die Aufmerksamkeit der Chemiker schon frühzeitig diesen Drogen zugewendet hat; daß dabei *Aconitum Napellus* zuerst in Frage kam, ist bei dem häufigen Vorkommen der Pflanze, die überdies auch im großen kultiviert wird, natürlich.

Verhältnismäßig kurze Zeit nach der Entdeckung des ersten Alkaloides, des Morphins, durch Sertürner, stellte der Genfer Apotheker Peschier im Jahre 1820 nach derselben Methode, die jenen zur Auffindung des Morphins geführt hatte, aus den Blättern von *Aconitum Napellus* ein Alkaloid dar, das er Akonitin[1]) nannte, ohne jedoch eine nähere Beschreibung desselben zu liefern.

Ebenfalls aus den Blättern haben dann Geiger und Hesse[2]) im Jahre 1833 das Alkaloid isoliert. Sie erhielten es in derselben Weise, in welcher sie kurz vorher auch das Atropin bereitet hatten: sie extrahierten die Blätter mit Alkohol, versetzten mit Schwefelsäure, filtrierten vom ausgeschiedenen Gips ab und destillierten den Alkohol ab. Den Rückstand versetzten sie mit Wasser und fällten mit Pottasche die unreine Base, die sie wieder in Alkohol lösten und mit Tierkohle behandelten. Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand mit Schwefelsäure aufgenommen, dann mit Kalkmilch alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt.

Sie erhielten so das Alkaloid als weiße, körnige, glasglänzende, amorphe Masse von bitterem, dann scharfem und kratzendem Geschmack. Die „Schärfe" sehen sie als Verunreinigung an, die dem Akonitin innig anhafte, und welche nur durch wiederholtes Binden an Säuren und Zerlegen mit Basen zu entfernen sei. Das von Schärfe fast ganz befreite Akonitin sei sehr giftig, ebenso giftig wie das scharfe.

Eine Analyse der so erhaltenen Base haben diese Forscher nicht ausgeführt.

Zwei Jahre später beschrieb O. Henry[3]) ein Verfahren zur Darstellung von Alkaloiden, das auf Fällung derselben mit Gerbsäure beruht. Nach dieser Methode hat er auch aus einem wässerigen Extrakte von Akonitblättern ein amorphes, bitteres Alkaloid isoliert, das er als Akonitin ansieht. Im gleichen Jahre berichtete dann Brandes[4]) über die Arbeit von Geiger und Hesse und teilte eine Verbesserung der Darstellungsmethode des Akonitins mit. Weitere Bereitungsweisen des Alkaloides, welche alle dasselbe aus dem Kraute gewinnen, und deren Beschreibung zu weit führen würde, teilten Turnbull[5]), dann Berthémot[6]) mit.

Während aber diese Autoren sämtlich sicherlich kein reines Akonitin, sondern, wie aus ihren Beschreibungen hervorgeht, ein Gemenge von viel

[1]) Trommsdorff's N. Journ. d. Pharm. 5, St. I, 93.
[2]) Annalen 7, 276.
[3]) Journ. de Pharm. 1835, 213—231; C. 35, 448.
[4]) Annalen 9, 122—129; C. 35, 85—86.
[5]) Summarium 5, 485; C. 37, 718.
[6]) Bull. de thérap. I, 13, 28—32; C. 37, 733.

Pikrakonitin mit wenig Akonitin in den Händen gehabt haben, stellte J. Morson[1]) zum ersten Male krystallisiertes Akonitin dar. Zu diesem Zwecke zog er die Wurzeln mit Alkohol aus, behandelte das Extrakt mit verdünnter Schwefelsäure, um ein fettes Oel abzuscheiden, fällte dann die saure Lösung mit Ammoniak, krystallisierte den Niederschlag aus Aether um und behandelte dann nochmals mit Tierkohle. Das so dargestellte Akonitin brachte er später als englisches Akonitin in den Handel.

Wenn diese Bereitungsart auch keine ideale Darstellungsmethode des Akonitins ist, so hat sie doch vor den vor ihr benutzten den großen Vorzug der Einfachheit voraus und gerade dadurch und durch das Vermeiden der Anwendung von ätzenden Alkalien führte sie zu einem krystallisierten Produkt. Es ist sehr zu bedauern, daß diese Methode seitens der deutschen Chemiker gänzlich unbeachtet geblieben ist, sonst hätte eine derartige Verwirrung, wie sie in der Folge sich in den Anschauungen über das Akonitin breit machte, wohl kaum Platz greifen können. Hierbei darf freilich nicht verschwiegen werden, daß in späterer Zeit auch ein amorphes Produkt als englisches Akonitin in den Handel kam, und daß zur Fabrikation desselben zuweilen wohl auch Bishknollen (von *Aconitum ferox*), die kein Akonitin, sondern Pseudoakonitin enthalten, verwendet wurden[2]); immer aber zeichnete sich das englische Akonitin vor anderen Präparaten durch seine große Wirksamkeit aus.

Wie schon vorher bemerkt, hatten Geiger und Hesse eine Analyse ihres Akonitins nicht ausgeführt, im Jahre 1850 suchte dann v. Planta[3]) in seiner Arbeit: „Untersuchungen über die Zusammensetzung einiger natürlich vorkommender Salzbasen", diese Lücke auszufüllen und stellte dabei die erste Formel für das Akonitin auf: $C_{60}H_{47}NO_{14}$, Mol.-Gew. 533,66 (O = 8); nach heutiger Schreibweise $C_{80}H_{47}NO_7$, die er auf die Analyse des aus dem Kraute dargestellten und nach einem ziemlich umständlichen Verfahren gereinigten amorphen Akonitins und auf die des Goldsalzes der Base gründete. Er gibt weiter an, daß auf 100° erhitztes Akonitin beim Ueberleiten von Salzsäuregas zwei Aequivalente HCl auf ein Aequivalent Akonitin aufnähme, daß demnach dabei ein saures Salz entstünde. Von seinen Angaben über das Verhalten des Akonitins gegen Reagentien ist bemerkenswert, daß er findet, daß in den Lösungen der Salze Ammoniumkarbonat und Natriumbikarbonat keinen Niederschlag hervorrufen; Angaben, welche auf reines Akonitin nicht zutreffend sind.

Im Jahre 1851 stellte dann Bley[4]) aus den Wurzeln Akonitin in geringer Menge dar und gab einige Reaktionen desselben an.

Die nun folgende Periode in der Geschichte unseres Alkaloides ist dadurch gekennzeichnet, daß sich in ihr eine große Unsicherheit in den Anschauungen über das Akonitin geltend machte, die hauptsächlich wohl dadurch verursacht wurde, daß man die pharmakologische Seite der Frage allzusehr

---

[1]) Poggend. Annalen 6, 175; Arch. Pharm. [2] 18, 87—88 (1839).

[2]) E. Schmidt, Pharm. Chemie 2, 1315; vergleiche dagegen auch Flückiger, Arch. Pharm. [3] 141, 196; C. 70, 210.

[3]) Annalen 74, 247; C. 50, 561.

[4]) Arch. Pharm. [2] 67, 129—133.

betonte[1]), die chemische Seite derselben dagegen mehr in den Hintergrund treten ließ. Vor allem hatte man nicht erkannt, daß man bei der Darstellung des Akonitins ätzende Alkalien und erhöhte Temperaturen vermeiden müsse, und man betrachtete die nach unzweckmäßigen Methoden gewonnenen amorphen und daher mehr oder weniger unreinen Alkaloidgemische, die zum Teil wohl nur wenig Akonitin enthielten, und die demgemäß auch sehr große Unterschiede in ihrer physiologischen Wirkung zeigten, als reine Akonitine und schloß daraus auf eine chemische Verschiedenheit derselben. Außer dem englischen unterschied man ein deutsches und ein schweizerisches Akonitin und war geneigt, sie als ebensoviele chemische Individuen zu betrachten. Dabei stimmten aber die einzelnen Marken der verschiedenen Akonitinsorten in ihrer Wirksamkeit durchaus nicht überein. Die zahlreichen Veröffentlichungen von Fr. Hübschmann[2]), der als Fabrikant von Akonitin sich in dieser Frage eines besonderen Ansehens erfreute, haben wohl auch ein gutes Teil dazu beigetragen, die ohnehin schon herrschende Verwirrung noch zu vermehren.

Von den Arbeiten chemischen Inhaltes ist zunächst die von Liégois und Hottot[3]) zu erwähnen, die im Jahre 1863 ein Akonitin in folgender Weise darstellten: Sie zogen Akonitknollen mit 85%igem Alkohol, der mit Schwefelsäure angesäuert war, aus, befreiten dann den Auszug auf dem Wasserbade von Alkohol und schüttelten den Rückstand mit Aether aus, um ein Oel zu entfernen. Nach dem Verjagen des Aethers machten sie die wässerige Lösung mit Magnesia alkalisch und schüttelten abermals mit Aether aus. Das nach dem Verdunsten des Aethers hinterbliebene Rohakonitin lösten sie in Schwefelsäure, entfärbten mit Tierkohle und fällten fraktioniert mit Ammoniak. So erhielten sie das Alkaloid als einen rein weißen Niederschlag; daß sie aber in diesem Präparate immer noch kein reines Akonitin in den Händen gehabt haben, geht aus ihrer Beschreibung desselben hervor. Nach ihren Angaben enthält das Akonitin, dessen Schmelzpunkt sie als 85° angeben, und welches sie nicht krystallisiert erhalten konnten, 25% Hydratwasser. Sie nehmen im Aconitum Napellus die Existenz zweier Alkaloide an, ihr amorphes Produkt, das weit giftiger ist, und das krystallinische (?) Produkt des Handels. Nach einem Berichte Boudets[4]) über die Arbeit Hottots, in dem er auch eine von Hottot angegebene Modifikation der oben mitgeteilten Darstellungsvorschrift beschreibt, hat Stahlschmidt eine Analyse dieses Akonitins ausgeführt und die Formel zu $C_{80}H_{47}O_{11}N_2$ bestimmt.

Th. Groves[5]) gewann im Jahre 1868 die Base dadurch, daß er die Knollen mit salzsaurem Alkohol extrahierte, den Weingeist aus dem Auszuge

---

[1]) v. Schroff, Arch. Pharm. [2] 81, 53; N. Repert. d. Pharm. 20, 705; C. 72, 136; Buchn. n. Repert. 3, 115 etc.

[2]) Schweiz. Wchschr. f. Pharm. 2, No. 5; Arch. Pharm. 1858, Ergänzungsheft; Wittstein's Vierteljhrschr. 14, 101; C. 65, 655; Schweiz. Wchschr. für Pharm. 68, 26; Arch. Pharm. [2] 135, 266.

[3]) Journ. de Chim. et de Pharm. 1863, 130; C. 64, 558.

[4]) Journ. de Chim. et de Pharm. 45, 305.

[5]) Pharm. Journ. Transact. II. ser. 8. vol., No. 3; Arch. Pharm. [2] 134, 128.

abdestillierte und das ausgeschiedene Fett entfernte. Aus dem klaren Filtrate wurde durch Quecksilberjodidjodkali das Alkaloid ausgefällt, der Niederschlag in Alkohol gelöst, mit Silbernitrat umgesetzt und aus dem Filtrate das Quecksilber durch Schwefelwasserstoff entfernt. Aus der so erhaltenen Lösung schied er durch Pottasche das unreine Akonitin ab, aus dem er durch Auflösen in verdünnter Salpetersäure bei der freiwilligen Verdunstung des Lösungsmittels krystallisiertes Akonitinnitrat gewann. Aus dem Nitrat wurde durch Ammoniak die freie Base in Freiheit gesetzt und aus Alkohol krystallisiert erhalten.

Zwei Jahre später stellte dann Flückiger[1]) in einer vergleichenden Studie die Verschiedenheit des von v. Schroff aufgefundenen und fälschlich als englisches Akonitin bezeichneten Alkaloides, für welches er die Bezeichnung Pseudakonitin vorschlägt, von dem Akonitin aus Aconitum Napellus fest. Nach ihm ist das im Handel vorkommende englische Akonitin stets aus Aconitum Napellus dargestellt. Es ist übrigens zweifelhaft, ob die Base, die Flückiger als Pseudakonitin bezeichnet, mit dem Alkaloid identisch ist, das wir heute so bezeichnen[2]).

Im folgenden Jahre berichtete Th. Husemann über die Geschichte der verschiedenen Akonitalkaloide[3]), und H. Duquesnel[4]) teilte seine Darstellungsmethode des Akonitins mit, die deshalb von besonderem Interesse ist, weil nach ihr zuerst zweifellos krystallisiertes Akonitin dargestellt wurde, und weil fast alle späteren Vorschriften zur Akonitinbereitung, auch die des Verfassers, auf ihr beruhen.

Duquesnel läßt die Knollen mit starkem Alkohol, dem 1% Weinsäure zugesetzt ist, ausziehen und den größten Teil des Weingeistes unter Abschluß der Luft bei einer 60° nicht übersteigenden Temperatur abdestillieren. Die wässerige Lösung des Rückstandes wird mit Aether vom Farbstoffe befreit, mit Bikarbonat gesättigt und mit Aether ausgeschüttelt. Aus diesen ätherischen, mit Petroläther versetzten Lösungen krystallisiert das Alkaloid beim Verdunsten in farblosen rhombischen oder hexagonalen Tafeln, deren Zersetzungspunkt er bei 130° findet. Als empirische Formel gibt er $C_{54}H_{40}NO_{20}$ an (O = 8; nach heutiger Schreibweise $C_{27}H_{40}NO_{10}$). Nach seinen Angaben ist die Base linksdrehend; aus den Lösungen ihrer Salze wird sie als sehr leichtes amorphes Produkt gefällt, das ein Hydrat des Akonitins darstellt. Das Hydratwasser entweicht bei 100°, ohne daß das Pulver sein Aussehen ändert.

Das so dargestellte Akonitin, das trotz des zu niedrigen Schmelzpunktes doch wohl ziemlich rein war, wurde in der Folge als französisches Akonitin in den Handel gebracht.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Kenntnis des Akonitins verdanken wir den zahlreichen Arbeiten von C. R. Alder Wright[5]), von

---

[1]) Arch. Pharm. [3] 141, 196; C. 70, 210.

[2]) Mandelin. Arch. Pharm. [3] 23, 97—102; Ber. 18, R. 637.

[3]) N. Jahrb. d. Pharm. 34, 79; C. 71, 626.

[4]) Compt. rend. 73, 207; C. 71, 483; Annalen 160, 341.

[5]) Becket u. Wright, Chem. News 82, 231; Ber. 8, 1466; C. 76, 54;

welchen ich allerdings nur diejenigen unten anführe, die sich auf die Alkaloide des Aconitum Napellus beziehen.

Ohne auf die einzelnen Arbeiten näher einzugehen, möchte ich doch zusammenfassend über die endgültigen Resultate dieser Forschungen, die an die von Th. Groves anknüpfen, berichten.

Wright fand zunächst, daß bei der Darstellung von Akonitin aus den Wurzeln die Methode von Duquesnel die besten Resultate liefere, daß aber alle früheren Forscher, auch Duquesnel, kein völlig reines Akonitin in den Händen gehabt hätten, und daß es durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Aether nicht gelingt, die Base ganz rein darzustellen. Er erreicht die Reinigung durch Ueberführung des annähernd gereinigten Alkaloides in ein Salz (HBr) und nachheriges Freimachen derselben. Die Formel bestimmt er zu $C_{33}H_{43}NO_{12}$.

Außer dem krystallisierten Alkaloid, für welches Wright den Namen Akonitin reserviert wissen will, kommen noch zwei andere im Aconitum Napellus vor, ein amorphes, stark bitteres, nicht giftiges, dessen Salze krystallisierbar sind, und dem die Formel $C_{31}H_{45}NO_{10}$ zukommt, und welches er Pikrakonitin nennt, und ein weiteres amorphes, dessen Salze ebenfalls nicht krystallisieren. Bezüglich dieser amorphen Alkaloide spricht er die Vermutung aus, daß sich diese vielleicht erst im Gange des Ausziehungsverfahrens aus dem Akonitin bilden.

Wright war auch der erste, der sich mit der Konstitution des Akonitins beschäftigt hat. Beim Behandeln mit Säuren, am besten mit Weinsäure, geht nach ihm das Akonitin unter Verlust von Wasser in Apoakonitin über, eine Base, deren Eigenschaften denen des Akonitins sehr ähnlich sind.

Aetzalkalien spalten das Akonitin in Benzoesäure und Akonin, das er als amorphe Base, deren Salze ebenfalls nicht krystallisierbar sind, beschreibt.

Bei der Behandlung mit wasserfreier Benzoe- bezw. Essigsäure geht das Akonitin in Benzoyl- bezw. Acetylapoakonitin über, von denen das Benzoylapoakonitin auch aus Akonin durch Behandeln mit Benzoesäureanhydrid entsteht.

Die Beziehungen zwischen diesen Derivaten erläutert er durch folgendes Schema:

$$C_{26}H_{35}NO_7\left\{\begin{array}{l}OH\\OH\\OH\\OCOCH_5\end{array}\right. \quad \text{Akonitin} \xrightarrow{\text{Abspaltung von } H_2O} C_{26}H_{35}NO_7\left\{\begin{array}{l}=O\\-OH\\-OCOCH_5\end{array}\right. \text{Apoakonitin}$$

$$\Big\downarrow \quad \text{Hydrolyse liefert Benzoesäure und}$$

$$C_{26}H_{35}NO_7\left\{\begin{array}{l}OH\\OH\\OH\\OH\end{array}\right. \quad \text{Akonin} \xrightarrow{\text{Benzoesäureanhydrid}} C_{26}H_{35}NO_7\left\{\begin{array}{l}=O\\-OCO\,C_6H_5\\-OCO\,C_5H_6\end{array}\right.$$

Dibenzoylapoakonin = Benzoylapoakonitin.

Wright, Pharm. Journ. & Transact. III. ser., No. 326. Ber. 9, 1803; Wright, Journ. chem. soc. 31, I, 143; C. 77, 39; Wright u. Luff, Journ. chem. soc. 33, 338; C. 78, 633; Wright, Pharm. Journ. & Transact. III. ser., No. 533, 217; Arch. Pharm. [3] 18, 234.

Wenn auch in der Folgezeit ein Teil dieser Resultate sich als irrig erwiesen hat, so ist es doch unstreitig das Verdienst Wright's, die Verschiedenheit des Akonitins vom Pseudoakonitin bewiesen und festgestellt zu haben, daß die Hydrolyse des Akonitins Benzoesäure liefert, während bei der des Pseudoakonitins Veratrumsäure (3, 4-Dimethoxybenzoesäure) entsteht.

Das folgende Jahrzehnt hat nur wenige Resultate gezeitigt, welche unsere Kenntnis der Konstitution des Akonitins wesentlich gefördert hätten, dagegen haben einige Medizinalvergiftungen, die durch Verwechselung des sogenannten englischen Akonitins mit dem sogenannten deutschen verursacht waren, den Anstoß zu zahlreichen Arbeiten gegeben, welche die einzelnen Handelspräparate einer vergleichenden Untersuchung unterwarfen.

Von diesen ist zunächst die Arbeit von A. Schneider[1]) zu nennen, der nach verschiedenen Methoden Akonitin dargestellt und das Verhalten seiner Präparate gegen eine Reihe von Alkaloidreagentien studiert hat. Wenig später veröffentlichte P. C. Plugge[2]) vergleichende physiologische Versuche über die giftige Wirkung verschiedener Akonitinpräparate. Im Jahre 1884 berichtete dann Th. Husemann[3]) über Akonitin und Akonitpräparate, und im gleichen Jahre teilten Laborde und Duquesnel[4]) gelegentlich einer pharmakologischen Studie über Akonitinpräparate einige Eigenschaften des Akonitins mit. Ebenfalls in das Jahr 1884 fallen die Forschungen von J. Buntzen und H. P. Madsen[5]), die eine größere Anzahl von Handelspräparaten des Akonitins, krystallisierte und amorphe sowie solche, die von H. P. Madsen aus Akonitwurzeln verschiedener Herkunft dargestellt waren, auf ihre physiologische Wirkung geprüft haben und dabei als erste die Ueberzeugung aussprachen, daß die Unterschiede in der Wirksamkeit der verschiedenen Akonitinsorten nur durch die größere oder geringere Reinheit derselben bedingt sei.

Zu dem Resultate, daß im *Aconitum Napellus*, unerachtet der klimatischen und Bodenverhältnisse nur ein krystallisiertes Alkaloid vorhanden sei, kam auch K. F. Mandelin[6]) in einer interessanten chemisch-pharmakologischen Studie, in der er auch die Literatur über den Gegenstand eingehend behandelt.

Seiner Bemerkung, daß es für das reine Akonitin keine Farbenreaktion gäbe, und daß der gerichtlich-chemische Nachweis desselben wegen seiner leichten Zersetzlichkeit und bei dem Mangel an charakteristischen Spezialreaktionen nur ausnahmsweise in den günstigsten Fällen gelingen könne, wird man wohl zustimmen dürfen, dagegen dürfte seine Angabe, daß Japakonitin mit Akonitin identisch sei, zum mindesten zweifelhaft sein.

---

1) Arch. Pharm. [3] 19, 401—415.

2) Arch. Pharm. [3] 20, 20—37.

3) Pharm. Ztg. 29, 185—186.

4) Deutsche Med.-Ztg. 4, 781; C. 84, 62.

5) Compte rendu du congrès international des sciences médicales Kopenhagen 1885.

6) Arch. Pharm. [3] 23, 97—102, 129—141, 161—177; Ber. 18, R. 637.

Eine Arbeit rein chemischen Inhalts lieferte im folgenden Jahre A. Jürgens[1]), der Akonitin aus den Knollen von *Aconitum Napellus* nach einer Methode darstellt, welche sich von der von Duquesnel wesentlich nur dadurch unterscheidet, daß er ohne Weinsäurezusatz auszieht, und die alkoholischen Extrakte unter vermindertem Drucke einengt. Er erhielt so krystallinisches Akonitin in einer Ausbeute von 0,2%; einen Schmelzpunkt seines Präparates gibt er nicht an. Die empirische Formel, die er aus der Analyse der freien Base und ihres Goldsalzes ableitet, stellt er als $C_{33}H_{47}NO_{12}$ auf. Außer dem Goldsalze, das er nur undeutlich krystallinisch erhielt, stellte er noch das bromwasserstoffsauere $C_{33}H_{47}NO_{12}HBr + 2\frac{1}{2}$ aq, das salzsauere $C_{33}H_{47}NO_{12}HCl + 3\frac{1}{2}$ aq. und das jodwasserstoffsauere Salz, $C_{33}H_{47}NO_{12}HJ + 3\frac{1}{2}$ aq, krystallisiert dar, von denen er das letztgenannte, wegen seiner Schwerlöslichkeit, zum mikrochemischen Nachweis des Akonitins in toxikologischen Fällen vorschlug. Bei der Einwirkung von Jod auf die Base erhielt er eine krystallisierte Verbindung, $C_{33}H_{47}NO_{12}J_2$, die er als das Hydrojodid eines jodierten Akonitins, $C_{33}H_{46}JNO_{12}HJ$, auffaßte; eine analoge Verbindung erhielt er mit Brom.

Von seinen Ausführungen über die amorphen Basen, die sich in den Akonitknollen finden, möchte ich nur anführen, daß er es für unwahrscheinlich hält, daß das von Groves und Wright aufgefundene Pikrakonitin in den Knollen präexistiere.

Kurz vor der Arbeit von Jürgens hatte übrigens C. F. Bender[2]) eine Darstellungsmethode unserer Base angegeben, die sich mit der von Wright völlig deckt.

Ueber die Resultate von Jürgens berichtete G. Dragendorff auf der 60. Naturforscherversammlung in Wiesbaden und teilte dabei weiter mit, daß Akonitin bei der Hydrolyse in Benzoesäure und Pikrakonitin gespalten werde, welches letztere weiter in Methylalkohol und Akonin zerfalle; Angaben, die sich in der Folge als nicht zutreffend erwiesen haben.

In demselben Jahre publizierte J. Williams[3]) eine neue Art der Akonitinbereitung, bei der er die Knollen mit Amylalkohol extrahiert, diesem Auszuge durch Ausschütteln mit Schwefelsäure die Base entzieht und diese mit Sodalösung fällt. Sonderbarerweise teilt er mit, daß das aus 33% Alkohol in feinen Nadeln krystallisierende Akonitin ein Hydrat darstelle, ebenso sei das amorphe, durch Ammoniak gefällte Alkaloid ein Hydrat.

Eine weitere Studie über Handelspräparate des Akonitins wurde 1888 von Thudichum[4]) veröffentlicht.

Während man so bis zum Ende der achtziger Jahre nur wenig über die Resultate von Wright herausgekommen war, hat das letzte Jahrzehnt des vorigen Jahrhunderts durch eine Fülle von Arbeiten über die Chemie des Akonitins ziemlich Klarheit in diese verworrene und schwierige Materie gebracht.

---

[1]) Pharm. Ztg. für Rußland 24, 721—725, 745—752, 762—769, 778—785, 794—800; Ber. 19, R. 351.

[2]) Pharm. Centralhalle 26, 433; Ber. 19, R. 170.

[3]) Pharm. Journal & Transact. [3] 18, 238; Liebigs Jahresber. 87.

[4]) Pharm. Post. 21, 186; C. 88, 610.

Nach der Methode von J. Williams stellten 1891 E. Richards und Ashley Roger[1]) Akonitin aus frischen und getrockneten Knollen dar, von denen die frischen 0,71%, die getrockneten 0,14% der Base lieferten. Die Krystallformen derselben erklären sie für hexagonal und sprechen die Vermutung aus, daß das Alkaloid aus zwei Körpern α-Akonitin, Schmp. 182—184° und β-Akonitin, Schmp. 178—180° bestehe; von diesen sei die β-Form sechsmal toxischer, als die α-Form. Die späteren Forschungen haben diese Angabe nicht bestätigt.

Das Jahr 1891 ist für die Geschichte des Akonitins auch deshalb bemerkenswert, weil in ihm eine Arbeit von W. R. Dunstan erschien, welche die erste in einer langen Reihe von Experimentaluntersuchungen bildet, die dieser Forscher mit seinen Schülern auf dem Gebiete der Akonitalkaloide ausgeführt hat.

Wenn ich über diese Arbeiten nicht, wie über die von Wright, im Zusammenhange und mit Ausscheidung dessen, was später von ihm selbst als irrtümlich erkannt wurde, berichte, so geschieht dies einerseits des historischen Interesses halber, andererseits um zu zeigen, mit welchen Schwierigkeiten selbst ein so erfahrener Forscher auf diesem schwierigen Gebiete zu kämpfen hatte; es liegt mir dabei aber vollständig fern, die Verdienste, die er sich um die Klärung der Akonitinfrage unstreitig erworben hat, irgendwie verkleinern zu wollen.

In Gemeinschaft mit W. H. Ince[2]) analysierte Dunstan die Rohbase aus Aconitum Napellus und fand mit der Wrightschen Formel $C_{33}H_{43}NO_{12}$ übereinstimmende Werte; nachdem aber die Base durch Ueberführung in das bromwasserstoffsauere Salz und Regenerierung gereinigt war, erhielt er sie in rhombischen Tafeln, Schmp. 188,5°, die von A. E. Tutton[3]) gemessen wurden. Als Formel stellt er eine von der Wrightschen nicht sehr abweichende: $C_{33}H_{45}NO_{12}$ auf; er beschreibt ferner ein normales Goldsalz, $C_{33}H_{45}NO_{12}HAuCl_4$, Schmp. 135,5° und ein basisches Doppelsalz $C_{33}H_{45}NO_{12}AuCl_2$, Schmp. 129°. Beim Erhitzen für sich oder unter Druck spaltet sich das Akonitin in Benzoesäure und eine amorphe Base, das Akonin $C_{26}H_{41}NO_{11}$, dessen Goldsalz die Formel $C_{26}H_{41}NO_{11}HAuCl_4$ besitzt. Beim Erhitzen mit gesättigter Weinsäurelösung findet er ebenso wie Wright, daß dabei Akonitin in Dehydro-Apoakonitin übergehe. Diese Base, die bei 186,5° schmilzt, bildet drei Goldsalze, $C_{33}H_{43}NO_{11}HAuCl_4$, Schmp. 141°, ein Salz $C_{33}H_{43}NO_{11}HAuCl_4$ + 1 aq., das mit dem Akonitinaurichloride isomer sei und leicht in dieses übergehe, und ein basisches Salz $C_{33}H_{43}NO_{11}AuCl_3$, Schmp. 147,5°.

Mit J. C. Umney[4]) stellte Dunstan im folgenden Jahre Akonitin aus frischen Wurzeln dar. Sie erschöpften diese mit Amylalkohol, schüttelten die amylalkoholischen Lösungen mit 10% Schwefelsäure aus, machten dann die sauere Lösung, die sie vorher zur Entfernung der Harze mit Chloroform behandelt hatten, mit Ammoniak alkalisch und schüttelten mit Aether aus.

---

[1]) Chemiker-Ztg. 15, Repert. 18; C. 91 I, 804.

[2]) Journ. chem. soc. 59, 271—287; C. 91 I, 803.

[3]) Journ. chem. soc. 59, 288—290; C. 91 I, 829.

[4]) Journ. chem. soc. 61, 385—394; C. 92 II, 632.

Dieser nahm die Hauptmenge der Alkaloide auf, ließ aber noch einen Teil in Lösung, aus der man ihn durch Ausschütteln mit Chloroform gewinnen konnte, und der als Akonin angesehen wurde. Der in Aether leicht lösliche Teil war gummiartig und konnte nicht direkt krystallisiert erhalten werden. Durch Ueberführung in das Hydrobromid gelang es jedoch, ihn in einen krystallinischen Teil, Akonitinhydrobromid, und ein nicht krystallisierendes Salz, dessen Base, als Napellin bezeichnet, gummiartig und von bitterem Geschmacke ist, zu zerlegen. Das Napellin sieht er als verschieden an von dem Pikrakonitin von Wright.

Im Anschlusse an diese mehr präparative Arbeit studierte Dunstan mit F. W. Passmore[1]) die Hydrolyse unseres Alkaloides, wobei er feststellt, daß die Angaben von Dragendorff hierüber nicht zutreffend sind. Beim Erhitzen von Akonitin mit Wasser auf 150° entstehe weder Pikrakonitin noch Methylalkohol, sondern neben unverändertem Akonitin finde sich im Reaktionsprodukt Benzoesäure und Akonin:

$$C_{33}H_{45}NO_{12} + H_2O = C_{26}H_{41}NO_{11} + C_6H_5CO_2H.$$

Die Versuche durch Einwirkung von Benzoesäureanhydrid auf Akonin Akonitin zu synthetisieren, führten nicht zum Ziel, dagegen gelang es angeblich durch Behandeln von Akonin mit Benzoesäureester bei 130° Apoakonitin zu erhalten, das leicht in Akonitin übergehe. Vom Akonin, das bisher weder selbst, noch in Form seiner Salze krystallisiert erhalten worden war, bekamen sie das Chlor-, Brom- und Jodhydrat, sowie das Sulfat (?) in krystallisiertem Zustande; die freie Base stellten sie aus dem Sulfate mit Aetzbaryt als hygroskopische gummiartige Masse, Schmp. 130°, deren wässerige Lösung rechts dreht, dar. Die Lösungen der Salze sind dagegen linksdrehend. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat erhielten sie Oxalsäure; ein Jodmethylat des Akonins konnten sie nicht erhalten, dagegen reagiere das Akonitin mit Jodmethyl unter Bildung von $C_{33}H_{45}NO_{12}CH_3J$; eine Angabe, welche Dunstan später selbst als irrtümlich erkannt hat.

Wenig später teilten A. Ehrenberg und C. Purfürst[2]) die Resultate ihrer Untersuchungen über das Akonitin mit. Sie stellten fest, daß man beim Umkrystallisieren dieses Alkaloides aus Aether leicht durch minimale Mengen eines Zersetzungsproduktes, das die Krystalle wie ein Lack überzieht, verunreinigte, aber anscheinend völlig reine Krystalle erhalte, und daß dieses Zwischenprodukt sich auch bei der Reinigung durch Darstellung eines Salzes und Regenerierung aus demselben bilden könne. Für ihr ganz reines Akonitin finden sie Schmp. 193—194° und teilen ihm die Formel $C_{32}H_{43}NO_{11}$ zu. Mit Hilfe der Zeisel'schen Methode weisen sie in ihm vier Methoxylgruppen nach. Bei der Hydrolyse der Base durch Wasser und durch Alkalien entsteht zuerst Benzoesäure und Pikrakonitin, welches weiter unter Wasseraufnahme in Methylalkohol und Napellin zerfällt, das endlich unter nochmaliger Wasseraufnahme in Essigsäure und Akonin übergeht.

$$\underset{\text{Akonitin.}}{C_{32}H_{43}NO_{11}} + H_2O = \underset{\text{Pikrakonitin.}}{C_{25}H_{39}NO_{10}} + C_7H_6O_2$$

[1]) Journ. chem. soc. 61, 395—404; C. 92 I, 713.

[2]) Journ. für praktische Chemie 45, 604—613; C. 92 II, 219.

$$C_{25}H_{39}NO_{10} + H_2O = C_{24}H_{37}NO_{10} + CH_3OH$$
Pikrakonitin. Napellin.

$$C_{24}H_{37}NO_{10} + H_2O = C_{22}H_{35}NO_9 + C_2H_4O_2$$
Napellin. Akonin.

Diese Formulierung des Vorganges hat sich freilich als nicht zutreffend erwiesen, immerhin bleibt es das Verdienst dieser Forscher, unter den Produkten der Hydrolyse des Akonitins Essigsäure nachgewiesen zu haben. Bei der Destillation des Akonins mit Aetzbaryt erhielten sie neben Kohlenwasserstoffen Methylamin und eine Base, von welcher sie nicht entscheiden konnten, ob in ihr Chinolin oder Tetrahydrochinolin vorliege. Diese letztere Angabe dürfte etwas zweifelhaft sein, zumal da sie ein Nitrosamin dieser Base erhalten haben wollen, dessen Bildung sich doch kaum mit dem Vorliegen von Chinolin vereinigen ließe.

Das nächste Jahr (1893) brachte wieder einige Veröffentlichungen von W. R. Dunstan. In Gemeinschaft mit C. F. Harrison[1]) unterwarf er das neben dem Akonitin in den Akonitknollen vorhandene und als Napellin bezeichnete Alkaloid einer Untersuchung. Nach dieser kommt das Napellin in den Wurzeln in ebenso großer Menge, manchmal sogar in größerer, vor als das Akonitin, von dem es sich durch seine leichtere Löslichkeit in Aether leicht trennen läßt. Die so erhaltene Rohbase kann durch Lösen in Chloroform, in dem sie leicht löslich ist, von den meisten Verunreinigungen befreit werden und wird dann leicht in Form eines Salzes rein erhalten. Sie bezeichnen die Base, die sie als isomer mit dem Akonitin betrachten, als Isakonitin. Das Alkaloid selbst ist amorph und in alkoholischer Lösung rechtsdrehend. Von den Salzen stellten sie das salzsauere Salz, $C_{33}H_{45}NO_{12}HCl$ + 1 aq, das Hydrobromid, $C_{33}H_{45}NO_{12}HBr$, und das Hydrojodid $C_{33}H_{45}NO_{12}HJ$, krystallisiert dar. Die Lösungen der Salze schmecken ebenso wie die freie Base, stark bitter und sind linksdrehend. Es gelang ihnen nicht, ein normales Goldsalz der Base zu erhalten; der durch Fällen der salzsaueren Lösung der Base mit Goldchlorid erhaltene gelbe amorphe Niederschlag wurde beim Umkrystallisieren aus Alkohol in fast farblosen Krystallen erhalten und besaß die Zusammensetzung eines Aurichlorisakonitins, $C_{33}H_{44}(AuCl_3)NO_{12}$. Bei der Hydrolyse zerfällt Isakonitin in Benzoesäure und Akonin, liefert also dieselben Spaltungsprodukte, wie das Akonitin, von dem es sich aber auch durch seine weit geringere Giftigkeit unterscheidet.

$$C_{33}H_{45}NO_{12} + H_2O = C_{26}H_{41}NO_{11} + C_7H_6O_2.$$

Im Anschluß an diese Arbeit berichteten W. R. Dunstan und F. Carr[2]) über die Untersuchung einer Reihe von Handelssorten des Akonitins und wenig später[3]) teilten sie ihre Versuche über die Umwandelung von Akonitin in Isakonitin mit. Es gelang ihnen, Akonitin durch längeres Kochen des bromwasserstoffsaueren Salzes oder durch Erhitzen desselben im Rohr auf 110—115° in das isomere Isakonitin zu verwandeln; noch besser gelinge die Umwandelung bei Gegenwart von 2% Bromwasserstoff, sei dagegen

[1]) Chem. News. 67, 106—107; C. 93 I, 655.

[2]) Chem. News 67, 107; C. 93 I, 655.

[3]) Journ. chem. soc. 63, 991—994; C. 93 II, 586.

bei Anwendung konzentrierter Bromwasserstoffsäure oder anderer Akonitinsalze nicht ausführbar. Sie sprechen daher die Vermutung aus, daß möglicherweise das Isakonitin aus den Spaltungsprodukten des Akonitins, dem Akonin und Benzoesäure durch die Einwirkung des Bromwasserstoffes gebildet werde. Der Versuch, die Bildung von Isakonitin bei der Verseifung von Akonitin mittelst Alkalien als erstes Umwandlungsprodukt nachzuweisen, mißlang.

Unmittelbar auf diese Mitteilung folgte eine weitere Studie über die Aurichloride des Akonitins, die Dunstan in Gemeinschaft mit H. Jowett[1]) ausgeführt hat. Fällt man eine salzsauere Lösung von Akonitin mit Goldchlorid, so entsteht ein gelber amorpher Niederschlag, der bei 137° schmilzt. Das amorphe Salz kann in drei krystallisierte Modifikationen übergehen, die chemisch identisch, ohne Krystallwasser, nach der Formel $C_{33}H_{45}NO_{12}HAuCl_4$ zusammengesetzt sind, die sich aber durch ihren Schmelzpunkt und ihre Krystallform voneinander unterscheiden. Durch Krystallisation aus Alkohol oder Aceton und Wasser, oder aus Chloroform und Aether entstehen gelbe Nadeln vom Schmp. 135,5°, α-Modifikation. Durch Lösen des amorphen Salzes, oder der α-Form in absolutem Alkohole entsteht die β-Form, Schmelzpunkt 152°, deren Krystallform der der α-Form ähnlich, aber nicht mit ihr identisch ist, und welche durch Krystallisation aus verdünntem Aceton wieder in diese zurückverwandelt wird. Aus der Lösung des β-Akonitinaurichlorids in Chloroform erhielten sie die γ-Form, derbe Säulen, Schmp. 176°, durch Schichten mit Aether. Bei der Krystallisation aus verdünntem Aceton geht die γ-Form in die α-Form, aus absolutem Alkohol in die β-Form über.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Kenntnis der Alkaloide des *Aconitum Napellus* brachte dann das folgende Jahr (1894).

Zunächst wiesen W. R. Dunstan und C. F. Harrison[2]) durch Vergleich der von Groves dargestellten Originalpräparate des Pikrakonitins mit ihrem Isakonitin nach, daß das erstere nur nicht ganz reines Isakonitin gewesen sei, daß demnach beide Alkaloide identisch seien. Außerdem glauben sie im *Aconitum Napellus* noch eine weitere omorphe Base, die krystallisierte Salze bildet, in geringer Menge nachgewiesen zu haben und nennen diese Homoisakonitin. Demnach kämen im Sturmhut Akonitin, Isakonitin, Homoisakonitin, Akonin und eine beträchtliche Menge einer Base, die weder selbst krystallisiert, noch krystallisierte Salze liefert, vor.

Zu wesentlich anderen Resultaten als Dunstan und seine Mitarbeiter kamen M. Freund und P. Beck[3]) in ihrer ersten Mitteilung über das Akonitin, für das sie die Formel $C_{34}H_{45}NO_{11}$ oder $C_{34}H_{47}NO_{11}$ aufstellen. Für die Hydrolyse desselben geben sie folgende Deutung des Reaktionsverlaufes. Beim mehrstündigen Kochen mit Wasser wird das Akonitin zersetzt, wobei das Benzoat des Isakonitins, Akonin und Essigsäure auftreten. Das Isakonitin und die Benzoesäure bilden sich dabei nach den folgenden Gleichungen:

---

[1]) Journ. chem. soc. 63, 994—999; C. 93 II, 587.

[2]) Journ. chem. soc. 65, 174—176; C. 94 I, 470.

[3]) Ber. 27 I, 433—436.

$$C_{34}H_{47}NO_{11} + H_2O = CH_3COOH + C_{32}H_{45}NO_{10}$$
Akonitin. Isakonitin.

$$C_{34}H_{47}NO_{11} + H_2O = C_6H_5COOH + C_{27}H_{43}NO_{10}$$
Akonitin. Acetylakonitin.

Den Körper $C_{27}H_{43}NO_{10}$ konnten sie nicht isolieren, da er leicht unter Wasseraufnahme in Essigsäure und Akonin zerfällt, welches letztere auch durch Verseifung des Isakonitins mit alkoholischer Kalilauge entsteht:

$$C_{32}H_{45}NO_{10} + H_2O = C_6H_5COOH + C_{25}H_{41}NO_9$$
Isakonitin. Akonin.

Das Isakonitin erkennen auch sie gleichfalls als identisch mit dem Pikrakonitin von Wright und schlagen, wegen des bitteren Geschmackes der Base, vor, diesen Namen wieder aufzunehmen, zumal da es sich ja gezeigt habe, daß sie kein Isomeres des Akonitins sei, und somit der Name Isakonitin seine Berechtigung verloren habe. Diese Gründe sind als berechtigt anzuerkennen, und der Verfasser wird sich daher in der Folge des Namens Pikrakonitin für diese Base bedienen, wenn auch W. R. Dunstan für sie später den Namen Benzakonin vorgeschlagen hat.

Das vorläufige Resultat ihrer Arbeitn fassen M. Freund und P. Beck dahin zusammen, daß das Akonitin als Acetylbenzoylakonin $C_{25}H_{39}NO_9<^{COCH_3}_{COC_6H_5}$ aufzufassen sei; gleichzeitig bemerken sie, daß damit die Angaben von Dunstan und Passmore, die aus dem Akonin durch Benzoylierung Apoakonitin dargestellt haben wollten, unwahrscheinlich geworden seien.

Fast gleichzeitig, vielleicht etwas früher (auf den Streit, der sich um die Priorität dieser Entdeckung erhob[1]), möchte ich hier nicht näher eingehen), kamen W. R. Dunstan und F. Carr[2]) gleichfalls zu der Ansicht, daß das Akonitin bei der Hydrolyse ein Molekül Essigsäure abspalte.

Sie fanden, daß es beim längeren Erhitzen auf seinen Schmelzpunkt 188—190° etwa 10% seines Gewichtes an Essigsäure verliere und dabei in eine neue Base, das Pyrakonitin, übergehe.

$$C_{33}H_{45}NO_{12} = C_2H_4O_2 + C_{31}H_{41}NO_{10}$$
Akonitin. Pyrakonitin.

Ebenso verlaufe die Reaktion bei Anwendung von Salzen des Akonitins; dagegen konnte eine Bildung von Pyrakonitin bei der Erhitzung von Isakonitin oder von Akonin nicht beobachtet werden. Das Pyrakonitin stelle einen nicht giftigen, optisch inaktiven Firnis dar, der selbst nicht zur Krystallisation gebracht werden könne, wohl aber krystallisierte Salze bilde, von denen sie das Hydrobromid $C_{31}H_{41}NO_{10}HBr$, Schmp. 280°, $\alpha_D = -46° 47'$, das salzsauere, Schmp. 249°, und das jodwasserstoffsaure Salz, Schmp. 220,5°, beschreiben. Die Lösungen dieser Salze schmecken stark bitter.

Beim Erhitzen der neuen Base mit Wasser oder verdünnten Säuren unter Druck zerfällt sie unter Aufnahme der Elemente des Wassers in Benzoesäure und eine neue Base, das Pyrakonin.

---

[1]) Siehe hierüber W. R. Dunstan, Ber. 27, 664; M. Freund, Ber. 27, 732; Ber. 28, 192—195; Dunstan und Carr, Ber. 28, 1379.

[2]) Chem. News 69, 70; C. 94 I, 555.

$$C_{31}H_{41}NO_{10} + H_2O = C_{24}H_{37}NO_9 + C_7H_6O_2$$
Pyrakonitin. Pyrakonin.

Die gleiche Reaktion gehe sehr leicht, selbst in der Kälte, mit Aetzalkalien von statten, verlaufe dagegen schwer bei Anwendung von Ammoniak; ein Resultat, das nicht sehr verwunderlich ist.

Das Pyrakonin wird als eine amorphe Base, deren Eigenschaften denen des Akonins sehr ähnlich sind, beschrieben. Von krystallisierten Salzen stellten sie das in Würfeln krystallisierende salzsaure Pyrakonin $C_{24}H_{37}NO_9$ HCl + H_2O, Schmp. 159°, $\alpha_D = -102° 7'$ dar.

Im Anschlusse an diese Mitteilung berichteten sie über ihre Untersuchungen über die Hydrolyse des Akonitins[1]).

Schon früher hatten sie gezeigt, daß beim Kochen schwach angesäuerter Akonitinsalzlösungen die Salze langsam in solche des Isakonitins (Pikrakonitins) übergingen. Sie fanden jetzt, daß dieses Resultat weit schneller und vollständiger durch Erhitzen der neutralen Lösung auf 120—130° erzielt werde. Sie erkennen das Pikrakonitin als erstes Zwischenprodukt der Umwandelung des Akonitins in Akonin, wobei es sowohl bei der Spaltung mit verdünnten Säuren, als auch bei der mit Wasser allein primär gebildet wird, dagegen gelang ihnen der Nachweis der Entstehung desselben bei der Verseifung des Akonitins mit Aetzkalien nicht, da unter diesen Umständen die Reaktion zu schnell zu Ende geht.

Einen sehr wichtigen Beitrag zur Kenntnis unseres Alkaloides brachte die ausführliche Mitteilung der Versuche von M. Freund und P. Beck[2]). Durch eine große Reihe von Analysen der Base, auch solcher, die sie aus dem Bromid und aus dem Goldchloriddoppelsalze regeneriert hatten, und einiger ihrer Salze, stellten sie die Formel zu $C_{34}H_{47}NO_{11}$ fest, gegenüber der von Dunstan angegebenen Formel $C_{33}H_{45}NO_{12}$. Die doppelte Molekularformel, die Paul und Kingzett dem Japakonitin zuschreiben, schließen sie durch eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefrierpunktsmethode aus und beweisen die Identität ihres Alkaloides mit dem von Dunstan, dessen Akonitinkrystalle Tutton gemessen hatte, durch die von H. Traube ausgeführte Messung der Krystalle ihrer Base, welche die krystallographische Identität beider Präparate ergab. Den Schmelzpunkt finden sie höher als Dunstan bei 194—195°.

Nach ihren Versuchen existiert das Apoakonitin, dessen von Wright aufgestellter Formel ihre Analysenresultate am nächsten kommen, überhaupt nicht, sondern ist identisch mit Akonitin.

Freund und Beck haben ferner eine Reihe von Salzen des Akonitins, das Hydrobromid, das Nitrat und die α- und die β-Modifikation der von Dunstan und Jowett beschriebenen drei isomeren Goldsalze dargestellt, von denen sie die erstgenannten, mit Ausnahme der Aenderungen, die durch ihre abweichende Akonitinformel bedingt sind, mit den früheren Angaben übereinstimmend zusammengesetzt finden. Von den Goldsalzen stellen sie fest, daß die β-Form mit einem Molekül Krystallalkohol nach der Formel

---

[1]) Chem. News 69, 70; C. 94 I, 556.

[2]) Ber. 27, 720—733.

$C_{34}H_{47}NO_{11}HAuCl_4 + C_2H_6O$ krystallisiere, und daß die α-Form drei Moleküle Krystallwasser, entsprechend der Formel $C_{34}H_{47}NO_{11}HAuCl_4 + 3$ aq besitze; Dunstan hatte diese Salze als krystallwasserfrei betrachtet.

Beim längeren Kochen mit Wasser geht das Akonitin in Lösung und zerfällt dabei, wobei Essigsäure frei wird. Die erste aus der Lösung auskrystallisierende Verbindung ist Pikrakonitinbenzoat, $C_{32}H_{45}NO_{10}C_6H_5COOH$, Schmp. 203—204°. Das aus diesem darstellbare Pikrakonitin ist eine amorphe Base, die gegen 125° schmilzt, es ist identisch mit dem Napellin von Ehrenberg und Purfürst und mit dem Isakonitin von Dunstan. Es enthält ebenso wie das Akonitin noch vier Methoxylgruppen, die nach der Methode von Zeisel bestimmt wurden. Von den Salzen wurde das Hydrobromid, $C_{32}H_{45}NO_{10}HBr$, Schmp. 282°, das Chlorhydrat, $C_{32}H_{45}NO_{10}HCl$, das in zwei Formen auftritt, die bei 217 bezw. 270° schmelzen und das Hydrojodid krystallisiert erhalten. Der Schmelzpunkt des letzteren liegt bei 204—205°; Dunstan und Harrison hatten 246° angegeben. Das Goldchloriddoppelsalz der Base konnten sie nur als gelbes amorphes Pulver, das zwischen 125 und 155° schmolz und normale Zusammensetzung zeigte, erhalten, dagegen mißlang der Versuch, die von Dunstan und Harrison beschriebene farblose Aurichlorverbindung vom Schmp. 204° darzustellen.

Nach dem Pikrakonitinbenzoat krystallisiert aus dem Reaktionsgemenge das Acetat der Base aus. In dieser Fraktion wurde die Gegenwart von Essigsäure durch die Darstellung des Silberacetats nachgewiesen.

Aus dem Rückstande, aus dem sie vorher noch etwas unverändertes Akonitin und Pikrakonitin entfernt hatten, konnten sie noch Akoninchlorhydrat, das die ihm von Dunstan und Passmore zugeschriebenen Eigenschaften besitzt, isolieren. Während diese aber dem getrockneten Salze die Formel $C_{26}H_{41}NO_{11}HCl$ zuschreiben, führten ihre Analysen zu der Formel $C_{25}H_{41}NO_9HCl$. Auch im Akonin wiesen sie nach Zeisels Methode vier Methoxylgruppen nach.

Akonin entsteht ebenfalls bei der Verseifung von Pikrakonitin mit alkoholischer Kalilauge.

Beim Behandeln von Pikrakonitin mit Essigsäureanhydrid erhielten sie eine bei 255—256° schmelzende Verbindung, die sie als ein Monoacetylderivat ansprechen.

Ebenfalls im Jahre 1894 berichteten W. R. Dunstan und H Jowett[1]) über die Einwirkung von Jod auf Akonitin. Zunächst untersuchten sie das zuerst von Jürgens durch Einwirkung von Jod auf Akonitin in ätherischer Lösung erhaltene krystallinische Produkt, das dieser als das jodwasserstoffsaure Salz eines Jodakonitins $C_{33}H_{43}JNO_{12}HJ$ aufgefaßt hatte, und aus dem er durch Behandeln mit Ammoniak Jodakonitin als braunes amorphes Pulver dargestellt zu haben glaubte. Sie wiesen nach, daß diese Krystalle ein unbeständiges Akonitinperjodid darstellten, das nur unter Jodverlust umkrystallisiert werden könne. Aus den braunen Krystallen stellten sie durch mehrfaches Umkrystallisieren, wobei die Farbe immer heller wurde, farbloses Akonitinhydrojodid her, aus dem sie reines Akonitin darstellen konnten. Bei

[1]) Chem. News 69, 239; C. 94 I, 1154.

der Einwirkung von Jod auf Lösungen von Akonitin in verschiedenen Lösungsmitteln erhielten sie dagegen ein Gemisch von Akoninjodhydrat, Akonitinperjodid und einer amorphen neutralen Substanz, die ihnen Jodakonitin zu sein scheint, aber nicht gut charakterisiert werden konnte. Die Bildung dieser Verbindungen erfolgt nach den Gleichungen:

$$2\,C_{33}H_{45}NO_{12} + J_2 = C_{33}H_{45}NO_{12}HJ + C_{33}H_{44}JNO_{12}.$$
$$C_{33}H_{45}NO_{12}HJ + x\,J_2 = C_{33}H_{45}NO_{12}HJ\,x\,J_2.$$

Das Jodakonitin, das sie nicht krystallisiert erhalten konnten, beschreiben sie als ein graues, undeutlich bei 208° schmelzendes Pulver, das der Formel $C_{33}H_{44}JNO_{12}$ entsprechend zusammengesetzt sei und keine basischen Eigenschaften mehr besitze.

Gleichzeitig berichtigen sie eine frühere irrtümliche Angabe von Dunstan und Passmore, die bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Akonitin einen Körper erhalten hatten, den sie für Akonitinjodmethylat hielten. Bei näherer Untersuchung stellte es sich jetzt heraus, daß dieser Körper, der nach dem Umkrystallisieren Schmp 226° zeigte, identisch sei mit dem Akonitinhydrojodid. Sie vermuten, daß die Einwirkung von Jodmethyl auf Akonitin nach folgender Gleichung verlaufe:

$$2\,C_{33}H_{45}NO_{12} + CH_3J = C_{33}H_{44}(CH_3)NO_{12} + C_{33}H_{45}NO_{12}HJ.$$

Das hiernach zu erwartende Methylakonitin konnten sie jedoch nicht isolieren. Sie erhielten eine unreine Base, die ein bei 218° schmelzendes Hydrobromid liefere, das sich aber schnell unter Bildung von Akonitin zersetze.

Im folgenden Jahre (1895) publizierte Dunstan mit F. Carr[1]) eine Studie über die Acetylderivate des Akonitins und des Benzakonins (Pikrakonitins), die hauptsächlich in der Absicht ausgeführt wurde, das Pikrakonitin durch Acetylierung in Akonitin überzuführen und so eine partielle Synthese desselben zu bewirken. Diese Versuche schlugen fehl, jedoch stellten sie dabei eine Anzahl von Acetylderivaten der beiden Basen dar, deren Analysen ihnen eine weitere Bestätigung der von Dunstan vorgeschlagenen Formeln $C_{31}H_{43}NO_{11}$ (Pikrakonitin) und $C_{33}H_{45}NO_{12}$ (Akonitin) bilden, die aber mit den von Freund und Beck aufgestellten im Widerspruche ständen. Sie finden weiter, daß Essigsäureanhydrid auf Akonitin nicht einwirkt; durch kurze Einwirkung von Acetylchlorid auf die Base erhielten sie ein Diacetylakonitin $C_{32}H_{43}NO_{12}CH_3CO)_2$. Schmp. 148°, durch längere (24 Stunden) Behandlung mit Acetylchlorid erhielten sie ein Triacetylakonitin Schmp. 206—207°, $C_{33}H_{42}(CH_3CO)_3NO_{12}$.

Als sie Essigsäureanhydrid auf eine Lösung von Pikrakonitin in Chloroform einwirken ließen, bekamen sie eine amorphe Base, deren Salze krystallisierbar sind; das Hydrobromid schmilzt bei 265°. Beim Erhitzen mit Wasser im Einschlußrohr zerfällt die Base wieder in Pikrakonitin und Essigsäure.

Zu einem höher acetylierten Produkte, einem Triacetylpikrakonitin $C_{31}H_{40}(CH_3CO)_3NO_{11}$ gelangten sie, als sie Essigsäureanhydrid bei 100° oder nach der Liebermann'schen Methode auf Pikrakonitin reagieren ließen. Diese bei 255—256° schmelzende krystallisierte Base scheint ihnen mit dem

[1]) Journ. chem soc. 67, 459—467; C. 95 I, 693.

von Freund dargestellten Acetylderivat des Pikrakonitins identisch zu sein, das dieser als Monoacetylprodukt aufgefaßt hatte.

Ein mit dieser Base isomeres Produkt stellten sie dadurch her, daß sie eine Lösung von Pikrakonitin in Chloroform mit Acetylchlorid in der Kälte zusammenbrachten. Dieses Triacetylpikrakonitin Schmp. 162° krystallisiert selbst und gibt krystallisierte Salze, darunter ein Aurichlorid. Bei weiterer Einwirkung von Acetylchlorid auf die Base entsteht ein bei 211° schmelzendes Tetraacetylpikrakonitin $C_{31}H_{39}(CH_3CO)_4NO_{11}$, das ein farbloses Goldsalz vom Schmp. 225° liefert. Diese Base ist nicht identisch mit dem oben beschriebenen Triacetylakonitin, sondern isomer. Von ihr unterscheidet sie sich durch ihre geringere Giftigkeit und durch die Krystallform.

Aus Pyrakonitin erhielten sie bei der Behandlung mit Acetylchlorid ein krystallisiertes Triacetylpyrakonitin Schmp. 203°.

Die neue Formel für das Benzakonin (Pikrakonitin), $C_{31}H_{43}NO_{11}$, stützen sie hauptsächlich darauf, daß bei der Entstehung des Körpers aus dem Akonitin aus diesem ein Molekül Essigsäure abgespalten wird. Sie wenden sich dann gegen die Angaben von Freund, welcher kein farbloses Aurichlorderivat des Pikrakonitins, sondern nur ein normales gelbgefärbtes amorphes Aurichlorid erhalten konnte und bestätigen ihre frühere Angabe, daß diese farblose Verbindung ohne Schwierigkeit und auch krystallisiert erhalten werden könne. Den Goldgehalt der Verbindung finden sie der von ihnen angenommenen Formel $C_{31}H_{42}(AuCl_2)NO_{11}$ entsprechend.

Im Anschluß an diese Arbeit untersuchten W. R. Dunstan und H. Jowett[1]) nochmals die früher von ihnen dargestellten Akonitinaurichloride. Im Gegensatz zu den Angaben von M. Freund und P. Beck, welche die α-Modifikation Schmp. 135° mit $3 H_2O$ krystallisierend finden, stellen sie die Richtigkeit ihrer früheren Angabe, daß das Salz krystallwasserfrei sei, fest, auch die Angabe Freunds, daß die β-Form mit einem Molekül Krystallalkohol krystallisiere, finden sie nicht bestätigt.

Ueber Versuche, durch Benzoylierung von Akonin zum Pikrakonitin zu gelangen, berichteten W. R. Dunstan und F. Carr[2]) am Ende des Jahres. Wie ich vorausschicken möchte, gelang ihnen diese Synthese nicht, dagegen stellten sie einige neue Derivate des Akonins dar.

Werden äquimolekulare Mengen von Benzoesäureanhydrid und Akonin in Chloroform gelöst zusammengebracht, so bildet sich bei gewöhnlicher Temperatur Dibenzoylakonin $C_{24}H_{37}(C_6H_5CO)_2NO_{10}$, Schmp. 265°, dessen Hydrobromid Schmp. 261° und dessen Goldsalz, gelbe Tafeln vom Schmp. 212° krystallisiert erhalten wurden. Bei der Hydrolyse der Base erhielten sie neben Akonin die berechnete Menge Benzoesäure. Die Einwirkung eines großen Ueberschusses von Benzoesäureanhydrid führt zu einer krystallisierten Base Schmp. 190°, die nicht untersucht wurde. Benzoylchlorid, mit Chloroform verdünnt, reagiert auch beim Erwärmen nicht auf Akonin.

Beim längeren Stehen von Akonin mit Acetylchlorid bei gewöhnlicher Temperatur wird eine in kleineren Prismen vom Schmp. 196° krystallisierende

---

[1]) Chem. News 71, 99; C. 95 I, 694.

[2]) Chem. News 72, 729; C. 96 I, 208.

Verbindung gebildet, die bei der Verseifung eine der Formel $C_{24}H_{35}(CH_3CO)_4NO_{10}$ entsprechende Menge von Essigsäure liefert, demnach also ein Tetraacetylakonin darstellt.

Das nächste Jahr (1896) brachte die letzte rein chemische Arbeit Dunstans über das Akonitin (solche pharmakologischen Inhaltes hat er über Akonitin noch 1898 mit Th. Cash, Proc. Royal Soc. 62, 338—347 und ebenfalls mit Th. Cash, 1900, Proc. Royal. Soc. 68, 384—389 veröffentlicht). Mit Th. Tickle und D. H. Jackson[1]) studierte er die Einwirkung von Methylalkohol auf Akonitin. Wird dieses, oder eines seiner Salze mit Methylalkohol im Rohr auf 120—130° erhitzt, so wird ein Molekül Essigsäure abgespalten und eine Methylgruppe aufgenommen, wobei Methylbenzakonin (Methylpikraakonitin) entsteht.

$$C_{33}H_{45}NO_{12} + CH_3OH = CH_3COOH + C_{32}H_{45}NO_{11}.$$

Die Zusammensetzung der neuen Base stellten sie durch Analyse, Bestimmung der abgespaltenen Essigsäure und Methoxylbestimmung fest. Die neue Base, Schmp. 210—211°, krystallisiert selbst und gibt krystallisierte Salze, von denen sie das Hydrochlorid und das Hydrobromid darstellten, ohne sie näher zu beschreiben. Bei der Verseifung spaltet sie Benzoesäure ab und geht in einen Körper über, der Methylakonin zu sein scheint, aber nicht weiter untersucht wurde.

Zum Schlusse dieser historischen Ausführungen möchte ich kurz das zusammenfassen, was bis jetzt an sicheren Resultaten über die Konstitution des Akonitins bekannt geworden ist.

Zunächst ist durch die Untersuchungen von M. Freund und P. Beck und die von Dunstan und seinen Schülern sichergestellt, daß Akonitin Acetylbenzoylakonin ist, und daß es bei der Hydrolyse unter intermediärer Bildung von Pikrakonitin i. e. Benzoylakonin in Essigsäure, Benzoesäure und Akonin zerfällt. Ferner hatten Ehrenberg und Purfürst und später Freund und Beck gezeigt, daß im Akonitin und Pikrakonitin vier Methoxylgruppen vorhanden sind; außerdem war es bekannt, daß im Akonitin, außer den durch Essigsäure und Benzoesäure veresterten Hydroxylgruppen, noch freie vorhanden sind, jedoch war über die Anzahl derselben nichts Genaueres bekannt.

Während also über die Beziehungen des Akonitins zu seinen Spaltungsprodukten Klarheit herrscht, ist dies hinsichtlich seiner empirischen Formel durchaus nicht der Fall.

Von den vielen für dasselbe vorgeschlagenen Formeln, jeder Forscher hatte ja bisher eine andere Zusammensetzung für die Base gefunden, kommen nur die von M. Freund und P. Beck aufgestellte Formel $C_{34}H_{47}NO_{11}$, neben der sie auch die Formel $C_{34}H_{45}NO_{11}$ als möglich hingestellt hatten, und die von W. R. Dunstan verteidigte

[1]) Chem. News 74, 120; C. 96 II, 791.

Formel $C_{33}H_{45}NO_{12}$, die ihrerseits von der von Wright gefundenen Formel $C_{33}H_{43}NO_{12}$ nur wenig abweicht, in Frage.

Um nun in dieser Beziehung Klarheit zu schaffen, habe ich, ehe ich an meine eigentliche Aufgabe, die Untersuchung des Akonins, heranging, eine ziemlich große Anzahl von Analysen des Akonitins und seiner Salze ausgeführt. Das hierzu benutzte Material habe ich, um von zweifellos aus Aconitum Napellus stammenden Materiale auszugehen, zum kleineren Teile selbst dargestellt, zum größeren Teile von E. Merck-Darmstadt bezogen. Das letztere Material wurde vor der Verwendung aus Methylalkohol umkrystallisiert und zeigte dann Schmelzpunkt 197—198°, ebenso wie das von mir selbst dargestellte Material. Die krystallographische Untersuchung von beiden Präparaten ergab Werte, die mit denen, die A. E. Tutton bei der Messung der Akonitinkrystalle Dunstans gefunden hatte, völlig übereinstimmen. Die Identität der beiden Präparate ist demnach zweifellos.

Aus den bei der Analyse der freien Base, des Hydrobromides und des α-Aurichlorides gefundenen Resultaten geht mit Sicherheit hervor, daß für die Formel des Akonitins nur die von Freund vorgeschlagene $C_{34}H_{47}NO_{11}$, oder die um zwei Wasserstoffatome ärmere Formel $C_{34}H_{45}NO_{11}$ in Frage kommen kann.

Eine Entscheidung darüber, welche der beiden Formeln die tatsächlich richtige ist, möchte ich wegen der geringen Differenz in ihrer prozentischen Zusammensetzung zurzeit noch nicht treffen, jedenfalls steht es aber fest, daß die von Dunstan vorgeschlagene Formel der tatsächlichen Zusammensetzung des Akonitins nicht entspricht. Der bei der Analyse des Akonitins festgestellte Befund wurde durch die Resultate der Analyse des Akonins, des Methylpikrakonitins und des Aethylpikrakonitins weiter bestätigt.

Bezüglich der Salze des Akonitins, die ich für diesen Zweck dargestellt hatte, möchte ich bemerken, daß ich das Hydrobromid, außer in der schon seit Jürgens bekannten Form mit $2^1/_2$ aq, auch aus Alkoholäther in kleinen Krystallen erhalten habe, die $^1/_2$ aq enthalten. Von den Goldsalzen habe ich nur die α-Form dargestellt und fand, daß diese in Uebereinstimmung mit den Angaben von Freund und Beck drei Moleküle Krystallwasser enthält, während Dunstan sie als krystallwasserfrei angesehen und diese Angabe auch dem Befunde Freunds gegenüber aufrecht erhalten hatte.

Bekanntlich zerfällt das Akonitin bei tagelangem Kochen mit Wasser, oder beim Erhitzen damit im Einschlußrohr auf 150—160°, in Benzoesäure, Essigsäure und Akonin. In weit glatterer Weise erreicht man die vollständige Hydrolyse des Alkaloides, wenn man statt im Einschlußrohr die Base im Dampftopfe bei 6—7 Atmosphären

Druck spaltet. Die Ausbeute wird dadurch so verbessert, daß über 85% der theoretischen Menge an krystallisiertem Akoninchlorhydrat gewonnen wurden.

Das Akonin selbst konnte nicht krystallisiert erhalten werden, dagegen wurden das Chlorhydrat, $C_{25}H_{39}NO_9HCl + 2$ aq, bezw. $C_{25}H_{41}NO_9HCl + 2$ aq, Schmelzpunkt 175—176°, und das Bromhydrat Schmelzpunkt 225°, das $1^1/_2$ aq enthält, krystallisiert erhalten. Das Sulfat krystallisiert, entgegen den Angaben von Dunstan und Passmore, nicht.

Wie schon M. Freund und P. Beck gefunden haben, enthält das Akonin vier Methoxylgruppen, die nach der Methode von Zeisel durch Jodwasserstoff abgespalten werden können. Diese Angabe kann ich bestätigen, außer diesen vier Methoxylgruppen enthält aber die Base noch eine an Stickstoff gebundene Methylgruppe, deren Vorhandensein nach der Methode von Herzig und Hans Meyer nachgewiesen wurde. Auffallenderweise gelingt die Abspaltung des N-Methyls aus dem Akonin nur schwierig und nicht ganz vollständig; ein Verhalten, das an das des Yohimbins[1]) erinnert.

Salpetrige Säure wirkt nicht, oder doch nur oxydierend auf den Körper ein; jedenfalls konnte ein Nitrosamin des Akonins auf keine Weise dargestellt werden.

Das Akonin ist daher eine tertiäre Base, die eine Methylgruppe an Stickstoff enthält.

Bekanntlich reagieren tertiäre Basen in der Regel in der Weise mit Jodmethyl, daß dieses, unter Bildung eines jodwasserstoffsauren Salzes einer Ammoniumbase, an den Stickstoff der Base angelagert wird. Trotz mannigfach variierter Versuchsbedingungen konnte aber ein derartiges Additionsprodukt nicht erhalten werden. Dieses Verhalten des Akonitins steht übrigens nicht allein da, auch sonst sind schon eine ganze Reihe von tertiären Basen bekannt geworden, die ebenfalls nicht mit Jodmethyl reagieren[2]).

Auch gegen Wasserstoffsuperoxyd, mit dem sonst tertiäre Basen, deren Stickstoff an drei verschiedene Kohlenstoffe gebunden ist, was ja in unserem Falle zutrifft, leicht Aminoxyde liefern[3]), verhält sich das Akonin negativ. Worauf diese Indifferenz der Base zurückzuführen ist, darüber lassen sich zur Zeit Vermutungen noch nicht anstellen.

Außer der Einwirkung des Jodmethyls wurde auch die des Methylsulfates auf das Akonin studiert, einesteils weil dieses Reagens in manchen Fällen, in welchen die Darstellung eines Jodmethylates

---

[1]) Spiegel, Ber. 38, 2828.

[2]) Decker, Ber. 24, 1945; Ber. 38, 1144 ff.

[3]) Freund, Ber. 37, 1946.

direkt nicht gelingt, doch auf dem Umwege über das methylschwefelsauere Salz der quartären Base die Darstellung des Methyljodidadditionsproduktes ermöglicht[1]), und andererseits weil es etwa vorhandene Hydroxylgruppen phenolartigen Charakters leicht in die entsprechenden Methoxylgruppen überführt[2]). Auch hierbei gelang es trotz aller Bemühungen nicht ein am Stickstoff methyliertes Akonin zu erhalten: auch die Einführung weiterer Methoxylgruppen in die Base konnte nicht erzielt werden, so daß das Vorhandensein von phenolartigen Hydroxylgruppen im Akonin wohl als ausgeschlossen zu betrachten ist.

Was die Rolle der neun Sauerstoffe im Akonin anbelangt, so sind, wie schon mehrfach bemerkt wurde, vier derselben in Form von Methoxylgruppen vorhanden. Phenylhydrazin und Hydroxylamin wirken auf die Base nicht ein; demnach war die Anwesenheit von Aldehyd oder Ketongruppen schon an sich unwahrscheinlich geworden, und es hat sich gezeigt, daß die übrigen fünf Sauerstoffatome des Akonins in ihm als Hydroxylgruppen vorhanden sind, und zwar liegen diese, wie aus ihrem Verhalten gegen Methylsulfat mit ziemlicher Sicherheit hervorgeht, als alkoholische Hydroxylgruppen vor.

Zwar gelang es bisher nicht in das Akonin mehr als vier Acetylgruppen einzuführen. Das Tetraacetylakonin $C_{33}H_{49}NO_{13}$ bezw. $C_{33}H_{47}NO_{13}$, Schmelzpunkt 231—232⁰, das durch Behandeln von Akonin mit Acetylchlorid oder nach der Liebermann'schen Methode erhalten wurde, hat sich durch seine leichte Bildungsweise und seine gute Krystallisationsfähigkeit als recht geeignet zur Identifizierung des Akonins erwiesen. Denn da das Akoninchlorhydrat schon durch geringe Verunreinigungen an der Krystallisation verhindert wird, so ist es in vielen Fällen nur durch die Darstellung des Tetraacetylakonins gelungen, das Vorliegen von unverändertem Akonin einwandfrei nachzuweisen. Ob übrigens das von Dunstan und Carr beschriebene Tetraacetylakonin, Schmelzpunkt 196⁰, mit dem von mir erhaltenen identisch ist, mag bei der großen Differenz im Schmelzpunkte dahingestellt bleiben.

Daß aber auch das letzte Sauerstoffatom im Akonin ebenfalls als Hydroxyl vorhanden ist, geht aus dem Verhalten des Akonitins und des Pikrakonitins, die ja Acetylbenzoyl bezw. Benzoylakonin sind, hervor.

Bei der Behandlung von Akonitin bezw. von Pikrakonitin mit Acetylchlorid hatte Dunstan ein Triacetylakonitin, Schmp. 206—207⁰,

---

[1]) Decker, Ber. 38, 1144.

[2]) Ullmann, Ber. 33, 2476; Annalen 327, 104.

und ein Tetraacetylpikrakonitin, Schmp. 211°, erhalten. Diese Verbindungen, von denen er hervorhob, daß sie isomer, nicht identisch seien, betrachtete er als Stütze seiner Akonitinformel, die ja um ein Sauerstoffatom reicher ist, als die Freunds. Und in der Tat hätte sich wohl das Vorliegen zweier isomerer Tetraacetylbenzoylakonine ungezwungen nur schwer mit der Formel von Freund erklären lassen, es hat sich aber bei der Nachprüfung der Angaben Dunstans gezeigt, daß bei der Behandlung von Akonitin und von Pikrakonitin mit Acetylchlorid zwar Tetraacetylbenzoylakonine entstehen, daß aber die so erhaltenen Produkte nicht isomer, sondern zweifellos identisch sind. Das Tetraacetylpikrakonitin = Triacetylakonitin $C_{40}H_{53}NO_{14}$ bezw. $C_{40}H_{51}NO_{14}$, Schmp. 207—208°, gibt ein amorphes Goldsalz von normaler Zusammensetzung; das farblose Aurichlorderivat des Tetraacetylpikrakonitins, Schmp. 225°, das Dunstan beschrieben hat, habe ich nicht erhalten können.

Während beim Erhitzen des Akonitins mit Wasser eine vollständige Aufspaltung der Base erfolgt, geht die Reaktion beim Ersatz des Wassers durch Alkohole in etwas anderer Weise vor sich. Erhitzt man Akonitin mit Methylalkohol zwei Stunden im Rohr auf 120 bis 130°, so wird Essigsäure abgespalten, und an die Stelle derselben tritt ein Methoxylrest.

$$C_{34}H_{47}NO_{11} + CH_3OH = CH_3COOH + C_{33}H_{47}NO_{10}.$$

Daß in der Base, die selbst krystallisiert und krystallisierte Salze bildet, eine Methoxylgruppe mehr enthalten ist, geht daraus hervor, daß sowohl bei der Methoxylbestimmung in der freien Base, als auch im Bromhydrat, fünf Methoxylgruppen gefunden wurden. Da das Bromhydrat, das mit drei Molekülen Krystallwasser krystallisiert und Schmp. 188—189° zeigt, vor der Analyse mehrfach aus Wasser umkrystallisiert wurde, so ist es ausgeschlossen, daß etwa durch das Vorliegen von Krystallalkohol eine Täuschung verursacht sein könnte. Auch das Chlorhydrat der Base, Schmp. 190°, enthält drei Moleküle H_2O.

Die analoge Reaktion wie mit Methylalkohol geht, wenn auch mit geringerer Ausbeute, mit Aethylalkohol vor sich, scheint also allgemein zu sein.

$$C_{34}H_{47}NO_{11} + C_2H_5OH = CH_3COOH + C_{34}H_{49}NO_{10}$$

Ebenso auffällig, wie die Bildungsweise des Methylpikrakonitins, ist das Verhalten desselben bei der Hydrolyse.

Erhitzt man nämlich die Base in essigsaurer Lösung mit einem großen Ueberschusse von Wasser 24 Stunden auf 150—160°, so zerfällt sie unter Bildung von Benzoesäure, Methylalkohol und Akonin.

$$C_{33}H_{47}NO_{10} + 2H_2O = C_6H_5COOH + CH_3OH + C_{25}H_{41}NO_9.$$

Sehr bemerkenswert ist dabei die Beständigkeit der Base gegenüber dem Akonitin, das schon bei sechsstündigem Erhitzen auf 150 bis 160° vollständig in seine Komponenten zerfällt, während das Methylpikrakonitin, das an Stelle des Essigsäurerestes des Akonitins einen Methoxylrest enthält, nach 24stündigem Erhitzen auf die gleiche Temperatur noch nicht völlig zerfallen ist. Diese große Beständigkeit, vereint mit der Tatsache, daß bei der Hydrolyse gleichzeitig mit dem Benzoylrest auch der Methoxylrest abgespalten wird, scheinen auf eine enge Beziehung der Acetylgruppe zur Benzoylgruppe im Akonitin, vielleicht auf eine benachbarte Stellung derselben, hinzuweisen.

Bei der Einwirkung von Brom auf Akonin wird nur ein Perbromid gebildet; eine Substitution durch das Halogen oder eine Addition desselben findet nicht statt.

Diese Indifferenz gegen Brom weist schon auf einen gesättigten Charakter des Akonins hin, der durch das Verhalten der schwefelsauren Lösung der Base gegen Permanganat sichergestellt wird.

Wie nämlich Willstätter[1]) gefunden hat, läßt sich die v. Baeyer'sche Permanganatprobe auf Doppelbindungen auch zur Prüfung der Alkaloide verwenden, sofern man nicht in neutraler, sondern in schwefelsaurer Lösung arbeitet. Das Akonitin erweist sich bei Ausführung dieser Probe beständig gegen Permanganat; Doppelbindungen im Sinne A. v. Baeyer's sind also in ihm nicht enthalten. Auch das Akonitin und das Tetraacetylakonitin sind übrigens gegen Permanganat beständig.

Wesentlich anders, als in schwefelsaurer Lösung, verhält sich Akonin in alkalischer Lösung gegen Permanganat. Hierbei wirkt es energisch reduzierend auf dasselbe ein; interessant ist dabei, daß bei dieser Oxydation reichlich Acetaldehyd entsteht. Das Hauptprodukt der Oxydation stellte eine amorphe Masse dar, die noch Alkaloidreaktionen gab, aber trotz aller Mühe nicht in krystallisierter Form erhalten werden konnte. Nebenbei entstand eine geringe Menge von Oxalsäure.

Ein etwas günstigeres Resultat wurde bei der Oxydation mit Chromsäure erzielt. Auch hierbei wurde das Auftreten von Acetaldehyd, allerdings in weit geringerem Maße, und von Methylamin beobachtet. Aus dem Reaktionsprodukte ließ sich ein kleinerer Teil abscheiden, der basische Eigenschaften besitzt, während dem größeren Anteile gleichzeitig basische und saure Eigenschaften zuzukommen scheinen. Aus diesem letzteren Anteile, der übrigens nicht einheitlich ist, konnte bisher noch nichts Krystallisiertes abgeschieden werden.

---

[1]) Ber. 28, 2279; Ber. 37, 2353.

Aus dem basischen Anteile konnte ein Chlorhydrat vom Schmp. 213° krystallisiert erhalten werden. Als Formel dieses Salzes ergab sich

$$C_{24}H_{37}NO_8HCl + 3\,aq \text{ bezw. } C_{24}H_{35}NO_8HCl + 3\,aq;$$

die letztere Formel ist die wahrscheinlichere.

Die Base, die diesem Salze zugrunde liegt, bezeichne ich vorläufig als Oxydationsprodukt Ia.

Aus den Mutterlaugen des Salzes vom Schmp. 213° krystallisierte bei sehr langem Stehen ein von diesem verschiedenes Chlorhydrat in geringer Menge aus, das aber noch nicht untersucht werden konnte.

Die Bildung des Oxydationsproduktes Ia findet nach folgender Gleichung statt:

$$C_{25}H_{41}NO_9 + 2\,O_2 = CO_2 + 3\,H_2O + C_{24}H_{35}NO_8.$$

Das nach dieser Gleichung abgespaltene Kohlenstoffatom war im Akonin als Methoxylgruppe vorhanden, denn bei der Methoxylbestimmung in der neuen Base ergab sich, daß diese von den ursprünglich im Akonin enthaltenen vier Methoxylgruppen nur noch drei enthält, dagegen ist die Methylimidgruppe in ihr noch enthalten.

Eine nähere Unterhaltung dieses Oxydationsproduktes konnte bisher, wegen der geringen Menge der erhaltenen Substanz nicht stattfinden, es hat sich aber bei der Untersuchung des Verhaltens der Base gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung die interessante Tatsache ergeben, daß die neue Base gegen Permanganat unbeständig ist; aus dem gesättigten Akonin entsteht also bei der Oxydation eine ungesättigte Verbindung.

(Fortsetzung folgt.)

Kleinere pharmakognostische Mitteilungen aus dem Chemisch-pharmazeutischen Laboratorium der Reichs-Tierarzneischule zu Utrecht.

Von L. van Itallie und C. H. Nieuwland.

(Eingegangen den 11. IV. 1906.)

I. Ueber die Samen und das Oel von Moringa pterygosperma.

Behensamen und Behenöl sind in den letzten Jahren mehrmals untersucht worden. So von Lewkowitsch (Analyst 28, 1903, S. 343). Es möge gestattet sein auch hier einige unserer Ergebnisse mitzuteilen.

Die Samenschale beträgt 30%, der Samenkern 70% vom Gewichte der Samen. Aus den Kernen konnte mittels Petroläthers 36,4% fettes Oel erhalten werden.

Sehr bemerkenswert ist dabei die Beständigkeit der Base gegenüber dem Akonitin, das schon bei sechsstündigem Erhitzen auf 150 bis 160° vollständig in seine Komponenten zerfällt, während das Methylpikrakonitin, das an Stelle des Essigsäurerestes des Akonitins einen Methoxylrest enthält, nach 24stündigem Erhitzen auf die gleiche Temperatur noch nicht völlig zerfallen ist. Diese große Beständigkeit, vereint mit der Tatsache, daß bei der Hydrolyse gleichzeitig mit dem Benzoylrest auch der Methoxylrest abgespalten wird, scheinen auf eine enge Beziehung der Acetylgruppe zur Benzoylgruppe im Akonitin, vielleicht auf eine benachbarte Stellung derselben, hinzuweisen.

Bei der Einwirkung von Brom auf Akonin wird nur ein Perbromid gebildet; eine Substitution durch das Halogen oder eine Addition desselben findet nicht statt.

Diese Indifferenz gegen Brom weist schon auf einen gesättigten Charakter des Akonins hin, der durch das Verhalten der schwefelsauren Lösung der Base gegen Permanganat sichergestellt wird.

Wie nämlich Willstätter[1]) gefunden hat, läßt sich die v. Baeyer'sche Permanganatprobe auf Doppelbindungen auch zur Prüfung der Alkaloide verwenden, sofern man nicht in neutraler, sondern in schwefelsaurer Lösung arbeitet. Das Akonitin erweist sich bei Ausführung dieser Probe beständig gegen Permanganat; Doppelbindungen im Sinne A. v. Baeyer's sind also in ihm nicht enthalten. Auch das Akonitin und das Tetraacetylakonitin sind übrigens gegen Permanganat beständig.

Wesentlich anders, als in schwefelsaurer Lösung, verhält sich Akonin in alkalischer Lösung gegen Permanganat. Hierbei wirkt es energisch reduzierend auf dasselbe ein; interessant ist dabei, daß bei dieser Oxydation reichlich Acetaldehyd entsteht. Das Hauptprodukt der Oxydation stellte eine amorphe Masse dar, die noch Alkaloidreaktionen gab, aber trotz aller Mühe nicht in krystallisierter Form erhalten werden konnte. Nebenbei entstand eine geringe Menge von Oxalsäure.

Ein etwas günstigeres Resultat wurde bei der Oxydation mit Chromsäure erzielt. Auch hierbei wurde das Auftreten von Acetaldehyd, allerdings in weit geringerem Maße, und von Methylamin beobachtet. Aus dem Reaktionsprodukte ließ sich ein kleinerer Teil abscheiden, der basische Eigenschaften besitzt, während dem größeren Anteile gleichzeitig basische und saure Eigenschaften zuzukommen scheinen. Aus diesem letzteren Anteile, der übrigens nicht einheitlich ist, konnte bisher noch nichts Krystallisiertes abgeschieden werden.

---

[1]) Ber. 28, 2279; Ber. 37, 2353.

Aus dem basischen Anteile konnte ein Chlorhydrat vom Schmp. 213° krystallisiert erhalten werden. Als Formel dieses Salzes ergab sich

$$C_{24}H_{37}NO_8HCl + 3\,aq \text{ bezw. } C_{24}H_{35}NO_8HCl + 3\,aq;$$

die letztere Formel ist die wahrscheinlichere.

Die Base, die diesem Salze zugrunde liegt, bezeichne ich vorläufig als Oxydationsprodukt Ia.

Aus den Mutterlaugen des Salzes vom Schmp. 213° krystallisierte bei sehr langem Stehen ein von diesem verschiedenes Chlorhydrat in geringer Menge aus, das aber noch nicht untersucht werden konnte.

Die Bildung des Oxydationsproduktes Ia findet nach folgender Gleichung statt:

$$C_{25}H_{41}NO_9 + 2\,O_2 = CO_2 + 3\,H_2O + C_{24}H_{35}NO_8.$$

Das nach dieser Gleichung abgespaltene Kohlenstoffatom war im Akonin als Methoxylgruppe vorhanden, denn bei der Methoxylbestimmung in der neuen Base ergab sich, daß diese von den ursprünglich im Akonin enthaltenen vier Methoxylgruppen nur noch drei enthält, dagegen ist die Methylimidgruppe in ihr noch enthalten.

Eine nähere Unterhaltung dieses Oxydationsproduktes konnte bisher, wegen der geringen Menge der erhaltenen Substanz nicht stattfinden, es hat sich aber bei der Untersuchung des Verhaltens der Base gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung die interessante Tatsache ergeben, daß die neue Base gegen Permanganat unbeständig ist; aus dem gesättigten Akonin entsteht also bei der Oxydation eine ungesättigte Verbindung.

(Fortsetzung folgt.)

Kleinere pharmakognostische Mitteilungen aus dem Chemisch-pharmazeutischen Laboratorium der Reichs-Tierarzneischule zu Utrecht.

Von L. van Itallie und C. H. Nieuwland.

(Eingegangen den 11. IV. 1906.)

I. Ueber die Samen und das Oel von Moringa pterygosperma.

Behensamen und Behenöl sind in den letzten Jahren mehrmals untersucht worden. So von Lewkowitsch (Analyst 28, 1903, S. 343). Es möge gestattet sein auch hier einige unserer Ergebnisse mitzuteilen.

Die Samenschale beträgt 30%, der Samenkern 70% vom Gewichte der Samen. Aus den Kernen konnte mittels Petroläthers 36,4% fettes Oel erhalten werden.

Die entölten Kerne ergaben folgende zahlen:

Wasser	6,08%
Stickstoff	9,4 „
Eiweiß (N × 6,25)	58,75 „
Zellulose	5,45 „
Asche	5,55 „

Ein Teil des Eiweißes ist wahrscheinlich als ein Nuclein zugegen, welches mit 2% HCl enthaltenden Wassers extrahiert werden kann. Auch konnten Spuren eines Alkaloids mit scharfem Geschmacke nachgewiesen werden. Auch Hooper und Greshoff haben früher auf die Anwesenheit eines Alkaloids hingewiesen.

Das Behenöl lieferte folgende Zahlen:

Spezifisches Gewicht (15°)	0,9120
Säurezahl	13,5
Freie Säure (als Oelsäure berechnet)	6,8%
Verseifungszahl	187
Esterzahl	173,5
Jodzahl	72,4
Reichert-Meißlsche Zahl	0,49
Hehnersche Zahl	95,2.

Von den in Wasser nicht löslichen Fettsäuren bestanden 71,1% aus Oelsäure. Die Jodzahl der abgeschiedenen Oelsäure betrug 86,4, die Refraktion (25°) 1,4586.

Das Behenöl scheidet, wie bekannt, bei 10—12° einen festen Teil aus. Das von diesem abgegossene Oel lieferte folgende Zahlen, wobei auch die von Lewkowitsch erhaltenen Zahlen Erwähnung finden mögen.

	van Itallie und Nieuwland	Lewkowitsch a	Lewkowitsch b
Spezifisches Gewicht (15°)	0,9129	0,914	0,9124
Säurezahl	9,9	8,7	7,2
Freie Säure (als Oelsäure)	4,9%	4,4%	3,6%
Verseifungszahl	187,4	189,2	196,3
Esterzahl	177,5	173,9	187,6
Jodzahl	—	70,7	70,1.

Die aus Behenöl abgeschiedene Oelsäure lieferte bei der Oxydation nach Hazura Dioxystearinsäure.

Das aus dem Oel erhaltene Phytosterin besaß den Schmp. 134—135°.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 244. Heft 3.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1906.



Ausgegeben den 25. Mai 1906.

INHALT.

Seite

Eingegangene Beiträge.

H. Emde, Ueber Ephedrin und Pseudoephedrin.
Derselbe, Ueber Styrylaminbasen und deren Beziehung zum Ephedrin und Pseudoephedrin.

(Geschlossen den 16. V. 1906.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein
Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Kleinere pharmakognostische Mitteilungen aus dem Chemisch-pharmazeutischen Laboratorium der Reichs-Tierarzneischule in Utrecht.

Von L. van Itallie und C. H. Nieuwland.

(Eingegangen den 11. IV. 1906.)

II. Ueber den surinamensischen Copaivabalsam.

In einem früheren Bande dieser Zeitschrift (**242**, 1904, S. 539 bis 546) brachten wir einige Mitteilungen über den surinamensischen Copaivabalsam, wobei Mitteilungen über den Harzkörper für später in Aussicht gestellt wurden. Die bei der fortgesetzten Untersuchung erhaltenen Ergebnisse haben jedoch nicht unseren Erwartungen entsprochen, so daß durch die hier folgenden Mitteilungen unsere Kenntnis dieses Körpers nur wenig gefördert wird.

Wie wir in der genannten Abhandlung schon mitgeteilt haben, wurde der Balsam in Aether gelöst und die Lösung erst mit einer 5%igen Ammoniumkarbonatlösung, dann mit einer 5%igen Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelt. In der ätherischen Lösung blieben also das ätherische Oel und die Resene, welche, nach Entfernung des Aethers, durch Destillation mit Wasserdampf geschieden wurden. Aus der Lösung in Ammoniumkarbonat wurden durch verdünnte Säure nur Spuren eines Harzkörpers abgeschieden. Die Hauptmenge des Harzes war in die Natriumkarbonatlösung übergegangen.

Harz.

Aus der Natriumkarbonatlösung wurden die Harzsäuren mittels verdünnter Schwefelsäure als eine schneeweiße Masse abgeschieden, welche sich als ein weicher Bodensatz in der Schale absetzte. Die Masse wurde einige Male mit heißem Wasser ausgewaschen, dann mit dem gleichen Volum Spiritus gemischt und im Wasserbade getrocknet. Der zurückbleibende Rest war spröde und hatte eine gelbbraune Farbe.

Das Harz war im Verhältnis 1 : 1000 ganz löslich in Aether, Chloroform, Benzol, Amylacetat und Petroläther; löslich bis auf wenige Flocken in Spiritus (von 95 Vol.-pCt.), absolutem Alkohol, Methylalkohol und Eisessig; in N.-Kalilauge war das Harz nicht, in 1%iger Kalilauge aber leicht löslich.

Die Säurezahl dieses Harzes betrug 171, die Verseifungszahl 177,5, so daß fast keine Harzester anwesend waren. Wir haben ver-

sucht durch fraktionierte Fällung verdünnter Lösungen der Harzsäuren in schwacher Kalilauge, mittels Baryum-, Blei- und Silbersalzen eine Trennung in verschiedene Säuren zu erzielen, jedoch ohne Erfolg; ebenso wenig gelang es durch Lösung in verschiedenen Lösungsmitteln und darauffolgende langsame Verdampfung einen krystallisierten Körper zu erhalten; bei den zuletzt genannten Versuchen schieden sich sirupartige Produkte ab, gemischt mit wenigen kleinen Krystallen, welche nicht rein zu erhalten waren, und welche wahrscheinlich (auf Grund von der krystallographischen Untersuchung) identisch sind mit dem unten genannten Sesquiterpenalkohol; endlich haben wir noch versucht mit Dimethylsulfat eine krystallisierte Methylverbindung zu erhalten, jedoch verlief auch dieser Versuch erfolglos. Vorläufig haben wir daher die Untersuchung des Harzes eingestellt.

Resene.

Die Resene bildeten anfänglich eine hellbraune, klare, schwach grün-fluoreszierende, zähe Masse, welche nach einigen Wochen trübe geworden war durch die Ausscheidung kleiner Krystalle.

Nachdem augenscheinlich eine Vermehrung dieser Krystalle nicht mehr eintrat, haben wir die Resene mit Spiritus ausgekocht, die Lösung von dem nicht gelösten Teile getrennt und durch Eindampfen konzentriert. Die konzentrierte Lösung schied nach einiger Zeit wieder kleine Krystalle ab. Da es nicht gelang, die eigentlichen Resene zur Krystallisation zu bringen, so wurde auch von der näheren Untersuchung dieser Körper abgesehen.

Sesquiterpenalkohol.

Die erhaltenen Krystalle wurden einige Male aus einer Mischung von Aether und Alkohol umkrystallisiert. Sie waren dann farb- und geruchlos und schmolzen bei 114—115°. Den Cholestolreaktionen gegenüber verhielten sie sich als die Verbindung, welche wir aus dem ätherischen Oel des surinamensischen Copaivabalsams erhalten hatten (Arch. d. Pharm. 242, S. 542), mit welcher sie auch den Schmelzpunkt gemein haben. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir beide Körper als identisch betrachten.

Zwar ließ die kleine Menge der Krystalle, welche uns zur Verfügung stand, nicht zu, das Studium des Sesquiterpenalkohols weiter zu verfolgen. Wir haben aber doch aus dem Alkohol das Sesquiterpen mittelst wasserfreier Ameisensäure abgespalten.

Dieses Sesquiterpen bildet frisch bereitet eine sehr schwach gelbe und fast geruchlose Flüssigkeit. Sie besitzt fast nicht den

typischen Copaivabalsamgeruch. Der Luft ausgesetzt, geht das anfänglich dünnflüssige Sesquiterpen sehr bald in einen festen harzartigen Körper über.

Daß es sich hier wirklich um ein Sesquiterpen handelte, geht hervor aus den folgenden Daten.

Spezifisches Gewicht (15°) . .	0,952
Siedepunkt (759 mm)	252°
Optische Drehung α_D	— 61,7°
Refraktion (15°)	1,5189

Bei der Molekulargrößebestimmung nach Beckmann mit Benzol als Lösungsmittel wurde als Siedepunktserhöhung gefunden, bei Anwendung von 270 mg Substanz und respekt. 9 und 13,4 ccm des Lösungsmittels, 0,470° und 0,310°, woraus sich die Molekulargewichte 204,3 und 207 berechnen.

Die Formel $C_{15}H_{24}$ verlangt 204, sodaß die erhaltenen Zahlen mehr als befriedigend sind.

Farbenreaktionen des Copaivabalsams.

Als eine sehr charakteristische Reaktion für den surinamischen Copaivabalsam wurde von uns bezeichnet (Arch. der Pharm. 242, S. 541) die Blaufärbung, welche hervortritt, wenn zu der Lösung eines Tropfens Balsam in 1 ccm Essigsäureanhydrid ein kleiner Tropfen Schwefelsäure gebracht wird.

Verschiedene andere Sorten Copaivabalsam, welche der eine von uns inzwischen untersucht hat, gaben diese Reaktion nicht.

Der April-Bericht (1905) von Schimmel & Co. enthielt einige Mitteilungen über Para-, Bahia- und Angostura-Copaivabalsam, welche genannte Firma aus erster Hand bekommen hatte. Man darf also annehmen, daß diese Balsame noch nicht mit Kolophonium gefälscht worden sind.

Die Firma Schimmel & Co. hatte die Güte, uns eine kleine Quantität dieser Balsame zur Verfügung zu stellen. Wir haben mit diesen die Schwefelsäure- Essigsäureanhydrid-Reaktion angestellt und erhielten die folgenden Resultate:

	Konsistenz	Reaktion mit Schwefelsäure-Essigsäureanhydrid
Para-Copaivabalsam	ziemlich flüssig	dunkles Blaugrün, später dunkles Blauviolett
Bahia-Copaivabalsam . . .	dünnflüssig	blau
Angostura-Copaivabalsam	ziemlich dickflüssig	dunkelviolett

Der Bahiabalsam, welcher auch in anderer Hinsicht (Gehalt an ätherischem Oel 61,93%; spez. Gew. 0,9603; Säurezahl 57,90; Verseifungszahl 67,40) mit dem Surinamschen Balsam viel übereinstimmt, nähert sich diesen auch in Betreff der genannten Farbenreaktion am meisten.

III. Ueber die Samen und das Oel der Vogelbeeren.

Aus den Samen von *Sorbus Aucuparia* kann mittels Petroläthers 21,9% eines fetten Oeles erhalten werden.

Der entölte Samen ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

Wasser	9,2 %
Stickstoff	5,44 „
Eiweiß (N × 6,25)	34,0 „
Zellulose	13,2 „
Asche	5,21 „
Kohlehydrate (als Glukose berechnet)	24,2 „.

Vogelbeerenöl bildet eine süßschmeckende, dünnflüssige, schwach gelbbraune Flüssigkeit, welche an der Luft schnell trocknet. Sie ergab bei der Untersuchung folgende Zahlen:

Spezifisches Gewicht (15°)	0,9317
Refraktion (15°)	1,4753
Säurezahl	2,35
Verseifungszahl	208,0
Esterzahl	205,65
Jodzahl	128,5
Jodzahl der Fettsäuren	137,5
Säurezahl der Fettsäuren	230,2.

Aus 10 g Pulver der entölten Samen konnten nach Digestion und darauf folgender Destillation mit Wasser 7,29 mg Blausäure erhalten werden.

Utrecht, April 1906.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

Ueber das Akonitin und das Akonin aus Aconitum Napellus.

Von Dr. Heinrich Schulze.

(Eingegangen den 1. III. 1906.)

(Schluß.)

Experimenteller Teil.

Darstellung von Akonitin aus Akonitknollen.

10 kg Tub. Aconiti plv. gr. wurden mit 12 l 95%igem Alkohol übergossen und, unter häufigem Umrühren, eine Woche stehen gelassen. Dann wurde die überstehende Flüssigkeit abgelassen, der Rückstand ausgepreßt, und der so erhaltene alkoholische Auszug nach dem Filtrieren im Vakuum bei ca. 50 mm Druck zur Sirupdicke eingedampft. Der abdestillierte Alkohol konnte zur weiteren Extraktion der Akonitknollen benutzt werden. Im ganzen wurden diese viermal ausgezogen; die beiden letzten Male unter Zusatz von etwas Weinsäure; die beiden letzten Auszüge lieferten aber nur noch geringe Mengen von Akonitin, so daß zur Darstellung des Akonitins eine zweimalige Extraktion vollständig ausreichend ist. Die im Vakuum eingedickten Extrakte vereinigte man und verdünnte sie, zur Abscheidung von Fett und Harz, mit dem gleichen Volumen Wasser. Nach eintägigem Stehen hatte sich die Flüssigkeit fast vollständig geklärt und wurde dann, zur Trennung von ausgeschiedenem Harz und Fett, durch ein angefeuchtetes Filter filtriert und das klare Filtrat so lange mit Petroläther ausgeschüttelt, als derselbe noch gefärbt wurde. Der hierzu gebrauchte Petroläther diente zur Auflösung des abfiltrierten Rückstandes, da in diesen Fett- und Harzmassen noch eine beträchtliche Menge von Akonitin enthalten ist. (Die so erhaltene ätherische Lösung wurde später auf dieses Alkaloid verarbeitet.)

Die vom Fett und Harz befreite, bräunlich gefärbte wässerige Lösung wurde mit starker Sodalösung so lange versetzt, als noch ein Niederschlag entstand. Die Hauptmenge des Alkaloides schied sich dabei als gelblichweißer Niederschlag aus, der anfangs amorph war, allmählich aber krystallinische Struktur annahm. Nach dem Absaugen, Auswaschen mit wenig Wasser und Trocknen stellte er ein gelblichweißes, mikrokrystallinisches Pulver dar. Durch Lösen in

Methylalkohol und freiwilliges Verdunstenlassen der Lösung ließ sich das Akonitin in noch etwas gefärbten, gut ausgebildeten Krystallen erhalten, deren Menge 16 g betrug.

Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Methylalkohol konnte das Alkaloid in ganz schwach gelblich gefärbten, schön ausgebildeten Krystallen vom Schmp. 197° erhalten werden. Zur weiteren Reinigung wurde das Alkaloid in das bromwasserstoffsaure Salz übergeführt, das gut krystallisiert, und aus diesem durch Ammoniak wieder in Freiheit gesetzt. Das so erhaltene Akonitin war farblos und schmolz bei 197—198°.

Die vom Alkaloidniederschlage abfiltrierte Lösung wurde viermal je eine Stunde mit dem gleichen Volumen Aether auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Den schwach gelblich gefärbten ätherischen Auszug schüttelte man zur Isolierung des aufgenommenen Alkaloids mit sehr verdünnnter Salzsäure aus, befreite die salzsaure Lösung durch Erwärmen vom Aether und versetzte mit Sodalösung im Ueberschuß. Der entstandene Niederschlag wurde mit wenig Wasser gewaschen, in möglichst wenig Essigsäure gelöst, und die essigsaure Lösung dann durch vorsichtigen Zusatz von Sodalösung fraktioniert gefällt. Die zuerst ausgefällten Anteile, die die Hauptmenge der färbenden Stoffe enthalten, wurden gesondert verarbeitet; die später erhaltenen Anteile waren nur wenig gefärbt. Diese wurden nach dem Absaugen und Auswaschen getrocknet und in Methylalkohol gelöst. Beim Verdunsten der methylalkoholischen Lösung hinterblieb eine bräunlich gefärbte, amorphe Masse, die wahrscheinlich zum größten Teile aus Pikrakonitin bestand. Durch weiteres Ausschütteln mit Aether ließ sich den Mutterlaugen noch eine weitere Menge dieser amorphen Basen entziehen.

Durch Ueberführung in das bromwasserstoffsaure Salz konnte aus diesem amorphen Gemisch noch eine kleine Menge von bromwasserstoffsaurem Akonitin gewonnen werden. Die hinterbliebene Menge von amorphen Basen gab zwar bei der hydrolytischen Spaltung beträchtliche Mengen von Benzoesäure, es gelang aber, trotz vieler Bemühungen, nicht aus ihnen Akoninchlorhydrat in krystallisierter Form zu erhalten. Daß aber in dem erhaltenen Sirup Akonin enthalten ist, geht daraus hervor, daß aus ihm durch Behandeln mit Acetylchlorid Tetraacetylakonin, wenn auch nicht in guter Ausbeute, erhalten wurde.

Die mit Aether erschöpften Mutterlaugen wurden dann wiederholt mit Chloroform ausgezogen. Aus dieser Lösung ließ sich durch Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure noch eine beträchliche Menge eines amorphen, wasserlöslichen Alkaloides isolieren. Auch hier gelang

es nicht, aus diesem Basengemisch krystallisiertes Akoninchlorhydrat zu erhalten, dagegen gelang es aus diesen Basen durch Behandeln mit Acetylchlorid Tetraacetylakonin in geringer Menge darzustellen.

Eine nicht unbedeutende Menge von Akonitin war noch in den Harz- und Fettmassen, die aus den zur Darstellung der Hauptmenge des Akonitins dienenden Extrakten durch Wasser ausgefällt waren, enthalten. Zur Reindarstellung derselben wurde die Lösung dieser Massen in Petroläther mehrmals mit 1% Salzsäure ausgeschüttelt, und die schwach bräunlich gefärbte salzsaure Lösung dann vorsichtig mit Soda übersättigt, wodurch ein fast weißer mikrokrystallinischer Niederschlag ausfiel, der sich als schon ziemlich reines Akonitin erwies. Nach dem Umkrystallisieren betrug die Menge desselben 3 g.

Das so erhaltene Akonitin zeigte die von Freund und Beck[1]) beschriebenen Eigenschaften, insbesondere auch den Schmp. 197—198°. Zufügen möchte ich nur, daß Holzgeist sich als sehr geeignetes Krystallisationsmittel erwiesen hat. Als identisch mit dem selbst dargestellten Akonitin erwies sich nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol des *Aconitin. cryst. Merck ex Aconito Napello*, so daß die für die weitere Untersuchung erforderlichen größeren Mengen der Base von der Firma E. Merck, Darmstadt, bezogen werden konnten. Die Identität der beiden Präparate wurde, außer durch die Mischprobe, die den unveränderten Schmp. 197—198° zeigte, durch die Darstellung einiger Salze, die völlig übereinstimmten, sichergestellt.

Die Analyse ergab:

1.	Angew. Subst.	0,2371,	gef. 0,5462 CO_2,	0,1512 H_2O	= 62,86% C,	7,13% H.
2.	„ „	0,2284	„ 0,5263 „	0,1452 „	= 62,84 „ „	7,11 „ „
3.	„ „	0,2366	„ 0,5452 „	0,1489 „	= 62,85 „ „	7,04 „ „
4.	„ „	0,2042	„ 0,4732 „	0,1286 „	= 63,20 „ „	7,05 „ „
5.	„ „	0,2243	„ 0,5170 „	0,1430 „	= 62,86 „ „	7,13 „ „

Die Analysen 1—5 wurden im Schiffchen im offenen Rohr verbrannt, während die späteren Analysen durchweg im geschlossenen Rohr mit Kupferoxyd gemischt ausgeführt wurden. No. 1 und 2 wurden mit Akonitin Merck, das den Schmp. 193° zeigte, ausgeführt, zu No. 3—5 Akonitin Merck, zweimal umkrystallisiert, Schmp. 197—198°, benutzt.

6.	Angew. Subst.	0,1895,	gef. 0,4386 CO_2,	0,1248 H_2O	= 63,12% C,	7,37% H.
7.	„ „	0,2022	„ 0,4676 „	0,1283 „	= 63,07 „ „	7,10 „ „
8.	„ „	0,1893	„ 0,4394 „	0,1266 „	= 63,30 „ „	7,48 „ „
9.	„ „	0,2190	„ 0,5074 „	0,1466 „	= 63,19 „ „	7,39 „ „
10.	„ „	0,1899	„ 0,4400 „	0,1256 „	= 63,19 „ „	7,40 „ „

[1]) Ber. 27 I, 433.

No. 6—9 wurden mit selbst dargestelltem Akonitin, No. 10 mit Akonitin Merck, die beide Schmp. 197—198° zeigten, ausgeführt. Der Güte des Herrn Geheimrat E. Schmidt-Marburg verdanke ich die Resultate einiger Analysen, die er im Jahre 1883 mit von ihm selbst dargestellten, aus Holzgeist krystallisiertem Akonitin erhielt. Das Präparat zeigte Schmp. 195—196°.

1. Gefunden: 63,15% C, 7,09% H.
2. „ 63,25 „ „ 7,12 „ „
3. „ 62,99 „ „ 7,10 „ „

Diese Daten stimmen gut mit den von mir erhaltenen Analysenresultaten überein und bilden eine sehr willkommene Bestätigung derselben.

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}$: 63,22% C, 7,34% H.
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}$: 63,41 „ „ 7,05 „ „
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{12}$: 61,17 „ „ 7,00 „ „

Eine Bestimmung des Molekulargewichtes des Akonitins nach der kryoskopischen Methode ist bereits von M. Freund und P. Beck (l. c.) ausgeführt, ich habe mich daher, um genauere Werte zu erhalten, der Titration zur Ermittelung der Molekulargröße bedient. Hierzu wurden bekannte Mengen von Akonitin in überschüssiger (150 ccm), annähernd $^{n}/_{100}$ Schwefelsäure gelöst, auf 250 ccm aufgefüllt, und in je 50 ccm der Lösung, die nicht zur Bindung des Alkaloides verbrauchte Menge der Schwefelsäure durch Rücktitration mit $^{n}/_{100}$ Kalilauge ermittelt. Als Indikator diente Jodeosin in ätherischer Lösung. Der Gehalt der annähernd $^{n}/_{100}$ Schwefelsäure wurde in je 200 ccm der Säure auf gravimetrischem Wege bestimmt. Aus drei gut übereinstimmenden Analysen ergab sich der Gehalt derselben als 0,511505 g H_2SO_4 im Liter. Die $^{n}/_{100}$ Kalilauge wurde, mit Jodeosin als Indikator, so eingestellt, daß je 20 ccm der $^{n}/_{100}$ Schwefelsäure 20 ccm der $^{n}/_{100}$ Kalilauge bis zur eben sichtbaren Rotfärbung verbrauchten[1]). Aus der zur Bindung des Alkaloides erforderlichen Menge Schwefelsäure wurde dann, unter der Annahme, daß ein Molekül der Base ein Aequivalent der Säure bindet, die Molekulargröße berechnet.

1. Angewandt je 0,11322 g Akonitin.

Verbraucht zur Bindung der Base: 1. 16,85 ccm $^{n}/_{100}$ H_2SO_4, 2. 16,825 ccm, 3. 16,85 ccm.

Gefundenes Molekulargewicht: 1. 644,18, 2. 645,13, 3. 644,18.

2. Angewandt je 0,10698 g Akonitin.

Verbraucht zur Bindung der Base: 1. 16,0 ccm, 2. 15,95 ccm, 3. 16,05 ccm.

Gefundenes Molekulargewicht: 1. 641,01, 2. 643,02, 3. 639,01.

---

[1]) Wegen der zweckmäßigsten Art der Ausführung der Titration siehe Feldhaus, Dissertation. Marburg 1903.

Berechnet Mol.-Gew. für $C_{34}H_{47}NO_{11}$: 645,397
" " " $C_{34}H_{45}NO_{11}$: 643,382
" " " $C_{33}H_{45}NO_{12}$: 647,382.

Die Herren Privatdozent Dr. A. Schwantke und K. Schwantke-Marburg hatten die Liebenswürdigkeit, die von mir selbst dargestellten Akonitinkrystalle, die aus deutscher Akonitwurzel dargestellt und aus Methylalkohol krystallisiert waren, einer eingehenden Messung zu unterwerfen. Diese Herren, denen ich auch an dieser Stelle hierfür bestens danken möchte, teilten mir über das Resultat ihrer Untersuchungen das Nachstehende mit:

Beobachtungen von Tutton:

	Gemessen	Berechnet	Grenzen
b/p = 010:110	61 16	61 23	60 43—62 21
p/a = 110:100	28 44	28 37	27 06—29 21
b/p' = 010:120	42 53	42 30	—
b/o = 010:121	57 42	—	56 36—58 23
o/m = 121:101	32 18	32 17	31 24—32 49

Achsenverhältnis: 0,5456 : 1 : 0,3885.

Beobachtungen von Schwantke:

Gemessen	Berechnet	Grenzen
61 29	61 25	60 23—62 19
28 28	28 35	27 25—29 25
42 23	42 32	41 43—42 58
57 39	—	57 02—58 05
32 21½	32 21	31 42—32 53

Achsenverhältnis: 0,54492 : 1 : 0,38917.

Aus diesen Resultaten geht mit Sicherheit hervor, daß das von Dunstan aus englischer Akonitwurzel dargestellte Akonitin, das den Messungen von A. E. Tutton zu Grunde gelegen hat, nicht nur chemisch, sondern auch krystallographisch mit deutschem krystallisiertem Akonitin völlig identisch ist. Damit ist der in jüngster Zeit von Dunstan[1]) aufgestellten Behauptung, daß sein englisches Akonitin von dem deutschen krystallisierten Akonitin, dem auch er jetzt die Formel $C_{34}H_{47}NO_{11}$ bez. $C_{34}H_{45}NO_{11}$ zuerteilt, verschieden sei, wohl endgültig der Boden entzogen worden.

[1]) Journ. chem. soc. 87, 1650—53, C. 1905, II, 1802.

Akonitinhydrobromid.

Dieses Salz stellte ich durch Neutralisation einer methylalkoholischen Lösung von Akonitin mit verdünnter wässeriger Bromwasserstoffsäure dar. Die Lösung wurde zuerst der freiwilligen Verdunstung überlassen, dann der letzte Rest des Wassers im Exsikkator über Schwefelsäure entfernt. Der aus feinen Nädelchen bestehende Rückstand wurde in wenig absolutem Alkohol gelöst, und die alkoholische Lösung vorsichtig mit absolutem Aether überschichtet. Ich erhielt so wasserklare, derbe, zu sägeförmigen Aggregaten vereinigte Nädelchen, die bei 206—207° unter Aufschäumen schmelzen. Aus der Analyse geht hervor, daß diese Modifikation des Akonitinhydrobromids ½ Molekül Krystallwasser enthält. Diese Modifikation des Salzes, die noch nicht beschrieben ist, verliert ihr Krystallwasser beim Trocknen bei 110°.

Angew. Substanz 0,4052, gef. Verlust 0,0051 = 1,25% H_2O.
„ „ 0,4572, „ „ 0,0057 = 1,24 „ „

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}HBr + \frac{1}{2}$ aq: 1,22% H_2O.
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}HBr + \frac{1}{2}$ aq: 1,23 „ „

Durch Lösen des Salzes in Wasser erhält man bei der freiwilligen Verdunstung desselben das Akonitinhydrobomid in schönen, sechsseitigen, tafelförmigen Kryställchen, deren Schmelzpunkt nach dem Trocknen bei 115—120°, ebenfalls bei 206 bis 207° gefunden wurde. Die wasserhaltige Substanz zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt; es beginnt bei ca. 160° an zu sintern, schmilzt aber erst gegen 200° vollständig. Es enthält 2½ Molekül Krystallwasser.

Angew. Substanz 0,5267, gef. Verlust 0,0311 = 5,90% H_2O.

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}HBr + 2\frac{1}{2}$ aq: 5,84% H_2O.
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}HBr + 2\frac{1}{2}$ aq: 5,85 „ „

Die Elementaranalysen wurden mit bis zur Konstanz getrocknetem Materiale ausgeführt.

1. Angew. Subst. 0,2374, gef. AgBr 0,0610 = 10,92% Br.
2. „ „ 0,2375, „ 0,4845 CO_2, 0,1484 H_2O = 55,64% C, 6,99% H.
3. „ „ 0,2140, „ 0,4384 „ 0,1331 „ = 55,87 „ „ 6,96 „ „
4. „ „ 0,2522, „ 0,5020 „ 0,1468 „ = 55,84 „ „ 6,70 „ „

Die Analysen 1—3 wurden mit aus Akonitin Merck, No. 4 wurde mit aus selbst bereitetem Akonitin dargestelltem Hydrobromid ausgeführt. Die aus den beiden Ausgangsmaterialien erhaltenen Salze erwiesen sich durch Krystallform und Schmelzpunkt der getrockneten Salze, sowie durch die Mischprobe als völlig übereinstimmend.

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}HBr$: 56,17% C, 6,66% H, 11,01% Br.
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}HBr$: 56,33 „ „ 6,40 „ „ 11,04 „ „
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{12}HBr$: 54,37 „ „ 6,36 „ „ 10,98 „ „

Akonitinaurichlorid.

Durch die Arbeiten von W. R. Dunstan und H. Jowett[1]), sowie von M. Freund und P. Beck sind mehrere Modifikationen dieses Salzes bekannt geworden. Da es für die Zwecke der vorliegenden Arbeit nur darauf ankam, die Identität des käuflichen Akonitins Merck ex Aconito Napello mit sicher aus Aconitum Napellus dargestelltem Alkaloid nachzuweisen, sowie darum die empirische Zusammensetzung des Akonitins zu ermitteln, so beschränkte ich mich darauf, die sogenannte α-Modifikation des Akonitinaurichlorids darzustellen.

Eine Lösung von Akonitin in Aceton wurde mit einem sehr geringen Ueberschusse von Salzsäure versetzt und etwas mehr als die berechnete Menge von Goldchloridlösung zugegeben. Beim freiwilligen Eindunsten der Lösung schieden sich lange, goldgelbe Nädelchen ab, die bei 136,5° schmelzen. Entgegen den Angaben von Dunstan und in Uebereinstimmung mit den Angaben von Freund enthält das Salz drei Moleküle Krystallwasser, die es langsam bei 115° abgibt.

Auch hier erwiesen sich die aus selbst dargestelltem Akonitin erhaltenen Präparate und die, die aus Akonitin Merck bereitet waren, als völlig übereinstimmend.

1.	Angew. Subst.	0,3196,	gef. Verlust	0,0160 =	5,06 % H_2O.
2.	„ „	0,3882,	„ „	0,0191 =	4,92 „ „
3.	„ „	0,3945,	„ „	0,0201 =	5,09 „ „

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}HAuCl_4 + 3$ aq: 5,20 % H_2O.
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}HAuCl_4 + 3$ aq: 5,21 „ „

Für die Elementaranalysen wurde bei 115° bis zur Konstanz getrocknetes Material verwendet.

4.	Angew. Subst.	0,2380,	gef. 0,0474 Au		= 19,91 % Au.		
5.	„ „	0,2334,	„ 0,0468 „		= 20,05 „ „		
6.	„ „	0,2248,	„ 0,0450 „		= 20,06 „ „		
7.	„ „	0,2653,	„ 0,3992 CO_2,	0,1244 H_2O	= 41,04 % C,	5,25 % H.	
8.	„ „	0,3036,	„ 0,4600 „	0,1408 „	= 41,32 „ „	5,19 „ „	
9.	„ „	0,2496,	„ 0,3712 „	0,1087 „	= 41,37 „ „	4,97 „ „	

Die Analysen No. 3 und No. 9 wurden mit aus selbst dargestelltem Akonitin bereitetem Aurichlorderivat ausgeführt.

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}HAuCl_4$:	41,40 % C,	4,90 % H,	20,01 % Au.
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}HAuCl_4$:	41,49 „ „	4,71 „ „	20,05 „ „
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{12}HAuCl_4$:	40,11 „ „	4,69 „ „	19,97 „ „

---

[1]) Journ. chem. soc. London 63, 994—998 und London chem. Soc. 7 II, 95; C. 93 II, 587; C. 95 I, 694.

Akoninchlorhydrat.

Anfänglich wurde zur hydrolytischen Spaltung des Akonitins das Verfahren von Dunstan und Passmore[1]) benutzt. Als weit zweckmäßiger hat sich jedoch folgende Abänderung des Verfahrens derselben erwiesen.

20 g Akonitin wurden in Portionen von je 5 g im Porzellanbecher abgewogen, dazu die zwanzigfache Menge Wasser gegeben, und das Alkaloid in diesem möglichst fein verteilt. Die so hergerichteten Becher wurden im Dampftopf 5—6 Stunden lang auf einen Druck von 6—7 Atmosphären (160—170°) erhitzt. Nach dem Erkalten war der Inhalt der Becher nur schwach gelblich gefärbt; am Boden hatte sich eine geringe Menge einer teerartigen Masse abgesetzt. Die Inhalte der vier Becher wurden vereinigt, mit 40 ccm $^n/_1$ Salzsäure versetzt und eingedampft.

Beim Erkalten der auf ein kleines Volumen eingeengten Lösung krystallisierte Benzoezäure aus, von der ich die Flüssigkeit durch mehrfaches Ausschütteln mit Aether befreite. Nachdem dann der gelöste Aether durch einen Luftstrom verjagt war, wurde mit wenig Tierkohle aufgekocht und filtriert. Die so erhaltene Lösung, die fast farblos war, hinterließ beim Eindampfen einen nur sehr wenig gefärbten Sirup, aus dem beim Erkalten schön glänzende, ziemlich große Krystalle des Akoninchlorhydrates auskrystallisierten.

Ausbeute an krystallisiertem Salz 15—15,5 g = 85—88% der theoretischen Ausbeute.

Diese Abänderung der Methode von Dunstan und Passmore vermeidet einerseits die Unbequemlichkeit des Arbeitens mit Einschlußröhren und gestattet gleichzeitig, größere Mengen von Akonitin auf einmal zu verarbeiten, andererseits liefert sie weit weniger gefärbte Lösungen und deshalb bessere Ausbeuten.

Das salzsaure Akonin ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, der Schmelzpunkt liegt bei 175—176°.

Das Akoninchlorhydrat enthält zwei Moleküle Krystallwasser, die selbst bei 115—120° noch nicht völlig entweichen. Das bei dieser Temperatur bis zur Konstanz getrocknete Salz gibt Werte, die zwischen $1^1/_2$—2 aq liegen[2]).

Angew. Subst. 0,3398, gef. Verlust 0,0201 = 5,5 % H_2O.
„ „ 0,4152, „ „ 0,0228 = 5,49 „ „

Auch die Elementaranalyse des so getrockneten Salzes gab etwas zu geringe Werte für Kohlenstoff.

---

[1]) Journ. chem. soc. 1892 I, 395.

[2]) M. Freund und P. Beck, Ber. 27, 732.

Angew. Subst. 0,2077, gef. 0,4244 CO_2[1]) = 55,73% C.

Angew. Subst. 0,1912, gef. 0,3906 CO_2, 0,1348 H_2O = 55,72% C, 7,89% H.

Leicht und vollständig verliert dagegen das Salz sein Krystallwasser beim Erhitzen auf 100° im Vakuum.

1. Angew. Subst. 0,4723, gef. Verlust 0,0288 = 6,09% H_2O.
2. „ „ 0,4596, „ „ 0,0279 = 6,07 „ „
3. „ „ 0,4176, „ „ 0,0262 = 6,27 „ „

Berechnet für $C_{25}H_{41}NO_9HCl + 1\frac{1}{2}$ aq: 4,80% H_2O.
„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HCl + 1\frac{1}{2}$ aq: 4,82 „ „
„ „ $C_{25}H_{41}NO_9HCl + 2$ aq: 6,30 „ „
„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HCl + 2$ aq: 6,32 „ „

4. Angew. Subst. 0,2230, gef. 0,4580 CO_2, 0,1532 H_2O = 56,02% C, 7,68% H.
5. „ „ 0,2102, „ 0,4318 „ 0,1472 „ = 56,02 „ „ 7,83 „ „
6. „ „ 0,2204, „ 0,4540 „ 0,1559 „ = 56,18 „ „ 7,91 „ „
7. „ „ 0,2208, „ 0,4538 „ 0,1558 „ = 56,05 „ „ 7,89 „ „
8. „ „ 0,2544, „ 0,0668 AgCl = 6,49% Cl.
9. „ „ 0,2754, „ 0,0731 „ = 6,56 „ „

Das Akonin enthält vier Methoxylgruppen, die sich durch siedenden Jodwasserstoff nach der Methode von Zeisel abspalten lassen.

10. Angew. Subst. 0,3547, gef. 0,6047 AgJ = 22,51% CH_3O = 10,89% CH_3.
11. „ „ 0,3470, „ 0,5972 „ = 22,78 „ „ = 11,02 „ „

Bei manchen am Stickstoff alkylierten Basen[2]) läßt sich das N-Alkyl schon bei längerem Kochen mit Jodwasserstoffsäure als Jodmethyl abspalten. Es wurde daher Akoninchlorhydrat im Zeisel'schen Apparat in üblicher Weise mit Jodwasserstoff gekocht. Nachdem sich die Silberlösung geklärt hatte, was nach ca. zwei Stunden der Fall war, legte ich mit frischer Silberlösung beschickte Kölbchen vor und kochte weitere sieben Stunden mit Jodwasserstoff. Es trat während dieser Zeit nicht die geringste Trübung auf, auch beim Verdünnen der Silberlösung mit Wasser trübte sich diese nicht.

12. Angew. Subst. 0,3488, gef. 0,6090 AgJ = 22,72% CH_3O.

Als aber im Apparat von Herzig und H. Meyer das Akoninchlorhydrat der Prüfung auf Methylimidgruppen unterworfen wurde, zeigte sich, daß außer den vier Methoxylgruppen noch eine Methylimidgruppe in ihm vorhanden ist.

13. Angew. Subst. 0,3466, gef. 0,7009 AgJ = 12,92% Gesamtmethyl.
14. „ „ 0,3782, „ 0,6540 „ und 0,1366 AgJ = 22,85% CH_3O und 2,31% N.-Methyl.

---

[1]) Die Wasserbestimmung ging verloren.

[2]) M. Busch, Ber. 35, 1563; Goldschmidt und Hönigschmidt, Ber. 36, 1850; Decker, Ber. 36, 261, 2895.

Ber. für $C_{25}H_{41}NO_9HCl$: 55,99% C, 7,90% H, 6,62% Cl, 23,16% CH_3O, 2,8% $N \cdot CH_3$, 14,01% Gesamtmethyl.

Ber. für $C_{25}H_{39}NO_9HCl$: 56,20% C, 7,55% H, 6,64% Cl, 23,25% CH_3O, 2,81% $N \cdot CH_3$, 14,07% Gesamtmethyl.

Ber. für $C_{24}H_{39}NO_{10}HCl$: 53,55% C, 7,49% O, 6,59% Cl, 23,08% CH_3O, 2,79% NCH_3, 13,96% Gesamtmethyl.

Akonin (freie Base).

Zur Darstellung von freiem Akonin wurde Akoninchlorhydrat in möglichst wenig Wasser gelöst, gesättigte Sodalösung im Ueberschuß zugegeben, und die klare Lösung oftmals (12—15 mal) mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Lösungen der Base in Chloroform wurden mit Natriumsulfat entwässert, filtriert und jede für sich, um eine eventuelle Bildung von Akoninchlorhydrat zu vermeiden, bei gelinder Wärme bis auf ein Drittel abdestilliert. Den Rückstand überließ ich der freiwilligen Verdunstung und trocknete ihn dann im Vakuum über Schwefelsäure. Die Base stellt dann einen nur wenig gefärbten Firnis dar, der zerrieben ein weißes, lockeres, ziemlich hygroskopisches Pulver gibt, das anfangs süßlichen, dann bitteren Geschmack besitzt. Infolge ihrer amorphen Beschaffenheit zeigt die Base einen von der Schnelligkeit des Erhitzens im hohen Maße abhängigen Schmelzpunkt, der bei schneller Erhitzung gegen 130° liegt. Das Akonin ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht löslich auch in Chloroform, etwas löslich in Benzol, fast unlöslich in Aether und Petroläther.

Salze des Akonins.

Zur Darstellung des Akoninhydrobromids wurde freies Akonin in Wasser gelöst und mit verdünnter Bromwasserstoffsäure neutralisiert. Aus der auf ein kleines Volumen eingeengten Lösung schieden sich nach dem Erkalten bei der freiwilligen weiteren Verdunstung des Wassers glänzende, ziemlich große, derbe Krystalle aus, die denen des Chlorhydrates sehr ähnlich sind. Das Salz enthält, wie es scheint, $1^1/_2$ Moleküle Krystallwasser, die es bei 100° im Vakuum abgibt. Das bis zur Konstanz getrocknete Salz schmilzt unscharf unter Aufschäumen gegen 225°.

Angew. Subst. 0,3190, gef. Verlust 0,0144 = 4,51% H_2O.
" " 0,3292, " " 0,0146 = 4,42 " "
Berechnet für $C_{25}H_{41}NO_9HBr + 1\frac{1}{2}$ aq: 4,45% H_2O.
" " $C_{25}H_{39}NO_9HBr + 1\frac{1}{2}$ aq: 4,46 " "

Die Br-Bestimmung im getrockneten Salze ergab:

Angew. Subst. 0,2948, gef. 0,0954 AgBr = 13,77% Br.
Berechnet für $C_{25}H_{41}NO_9HBr$: 13,78% Br.
" " $C_{25}H_{39}NO_9HBr$: 13,83 " "

Das Akoninnitrat wurde in der Weise dargestellt, daß ich eine wässerige Lösung von Akoninchlorhydrat so lange mit neutraler Silbernitratlösung versetzte, bis ein weiterer Zusatz keine Trübung mehr erzeugte. Aus der filtrierten Lösung wurde der geringe Ueberschuß von Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt, vom Schwefelsilber abfiltriert, und die klare Lösung eingedampft. Es hinterblieb eine schwach gelblich gefärbte, dickzähflüssige Masse, die auch bei langem Stehen (drei Monate) keine Abscheidung von Krystallen zeigte, auch durch Lösen der Masse in absolutem Alkohol und vorsichtiges Ueberschichten mit Aether gelang es nicht, das Salz in krystallisierter Form zu erhalten.

Das Sulfat wurde auf analoge Weise aus Akoninchlorhydrat und Silbersulfat bereitet. Auch hier gelang es nicht, den schwach gelblichen, dickflüssigen Rückstand zur Krystallisation zu bringen. W. R. Dunstan und F. W. Passmore[1]) haben bei der Darstellung dieses Salzes das Auftreten von feinen Nädelchen beobachtet, die sie als Krystalle des Akoninsulfates ansprechen; eine Analyse derselben haben sie nicht ausgeführt. Ich habe das Salz mehrfach in Mengen von je 10 g dargestellt, da ich dasselbe zu Oxydationen verwendet habe. Bei einigen Darstellungen wurde ebenfalls die Krystallisation von sehr geringen Mengen feiner weißer Nädelchen beobachtet, die sich jedoch als Calciumsulfat erwiesen. Dieser geringe Kalkgehalt, der 0,01 g aus 10 g Sulfat nicht überstieg, dürfte wohl aus dem Glase und der Glasur der benutzten Gefäße stammen.

Das Akoninaurichlorid fällt aus konzentrierteren Lösungen des salzsauren Salzes als gelber amorpher Niederschlag aus, der in Wasser schwer, in Alkohol und Aceton leicht löslich ist, sich aber aus diesen Lösungsmitteln nur in amorpher Form abschied.

Weitere Salze des Akonins wurden, da sie ein größeres Interesse nicht besitzen, nicht dargestellt.

Einwirkung von Hydroxylamin und von Phenylhydrazin auf Akonin.

1 g Akoninchlorhydrat wurde in wenig Wasser gelöst, 0,13 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0,5 g krystallisierte Soda zugegeben, und die Mischung 2 Stunden im Reagenzglase im Wasserbade erhitzt. Beim Eindampfen der Lösung auf ein kleines Volumen schied sich ein gelbliches (fast farbloses) Oel aus, das beim Erkalten wieder in Lösung ging. Die erkaltete Lösung trübte sich beim Erwärmen sofort wieder. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit Aether ausgezogen, und die ätherische Lösung dann mit sehr verdünnter Salzsäure aus-

[1]) Journ. chem. soc. 1892, I, 395.

geschüttelt. Die so erhaltene wässerige Schicht hinterließ nach dem Eindunsten eine geringe Menge von Akoninchlorhydrat, das durch Krystallform und Schmp. 175,5° identifiziert wurde. Die ätherische Schicht war ohne Rückstand flüchtig. Der mit Aether extrahierten Lösung ließ sich durch mehrfaches Ausschütteln mit Chloroform und nachfolgendes Ausschütteln der Chloroformschicht mit verdünnter Salzsäure eine beträchtliche Menge von Akoninchlorhydrat entziehen. Die Bildung eines Oxims findet demnach unter den angegebenen Bedingungen nicht statt.

Zur weiteren Prüfung auf Ketongruppen wurde Akoninchlorhydrat und die entsprechende Menge entwässerten Natriumacetates in Eisessig gelöst, Phenylhydrazin zugegeben und einige Zeit gekocht. Eine Einwirkung ließ sich jedoch nicht wahrnehmen; bei Wasserzusatz blieb die Mischung vollständig klar.

Ebenso verlief der Versuch als Wasser an Stelle von Eisessig als Lösungsmittel angewandt wurde. Auch hier ließ sich, selbst bei längerem Erwärmen, eine Einwirkung nicht feststellen.

Einwirkung von salpetriger Säure auf Akonin.

0,2 g Akoninchlorhydrat wurden in Wasser gelöst, mit einigen Tropfen 10%iger Salzsäure versetzt, und zu der stark abgekühlten Lösung einige Körnchen Kaliumnitrit zugegeben. Nach zwölfstündigem Stehen in der Kälte wurde erst mit Aether, dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Beide Lösungsmittel hinterließen beim freiwilligen Verdunsten nur einen sehr geringen Rückstand, der die Liebermann'sche Reaktion nicht gab. Die mit Aether und Chloroform ausgezogene Lösung wurde bei gelinder Wärme abgedunstet, und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung hinterblieb ein gelblich gefärbter, sirupartiger Rückstand, der aber ebenfalls die Nitrosoreaktion nicht gab.

Die Bildung eines Nitrosamins findet demnach nicht statt.

Einwirkung von Phenylisocyanat auf freies Akonin.

1 g Akonin löste ich in 80 ccm über Na getrocknetem Benzol und gab 1,5 g Phenylisocyanat hinzu.

Nach eintägigem Stehen wurde bei gelinder Wärme der größere Teil des Benzols abdestilliert, und die noch warme Lösung mit Petroläther bis zur eben beginnenden Trübung versetzt. Beim Erkalten schied sich ein scheinbar krystallinischer Niederschlag aus, der zuerst mit einer Mischung von Petroläther und Benzol, dann mit Petroläther ausgewaschen wurde. Dieser scheinbar krystallinische Niederschlag

erwies sich aber unter dem Mikroskop als aus kleinen Kügelchen bestehend; auch bei Krystallisationsversuchen aus Petroläther + Benzol schieden sich immer wieder die erstarrten, amorphen Tröpfchen ab. Die bei verschiedenen Darstellungen dieses Körpers erhaltenen Zahlen für Stickstoff schwankten sehr; auch als Akonin mit Phenylisocyanat im geschlossenen Rohre auf 100° erhitzt und der als Nebenprodukt gebildete Diphenylharnstoff möglichst sorgfältig entfernt wurde, gelang es nicht, zu einem Produkt von konstanter Zusammensetzung zu gelangen, ebensowenig führte Erhitzen auf 120—130° zum Ziel.

Da ihre amorphe Beschaffenheit die weitere Untersuchung dieser Reaktionsprodukte als aussichtslos erscheinen ließ, so wurden die Versuche damit abgebrochen.

Tetraacetylakonin.

Zwei Gramm Akoninchlorhydrat wurden in einem reichlichen Ueberschusse von Acetylchlorid gelöst, und die Lösung 36 Stunden im zugeschmolzenen Rohr bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann brachte ich den Röhreninhalt in ein Schälchen und ließ das überschüssige Acetylchlorid im Vakuumexsikkator verdunsten. Die zurückbleibende Masse wurde im Scheidetrichter in wenig Wasser gelöst, mit Soda alkalisch gemacht und mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Beim freiwilligen Verdunsten der ätherischen Lösung blieb eine weiße Krystallmasse zurück, die durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt wurde. Ausbeute 1,5 g. Aus Alkohol krystallisiert, stellt der Körper ziemlich lange, weiße, seidenglänzende Nadeln dar, die bei 231—232° unter Zersetzung schmelzen. Die neue Base ist löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Essigester und Benzol, schwer löslich in Ligroin.

Die zur Trockne gebrachten Mutterlaugen lieferten bei nochmaliger Behandlung mit Acetylchlorid weitere Mengen dieses Körpers. Größere Mengen davon wurden aus den Mutterlaugen von der Darstellung des Akoninchlorhydrates, aus denen dieses Salz nicht mehr krystallisiert erhalten werden konnte, dargestellt. Das so erhaltene Produkt läßt sich durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol leicht rein erhalten; auf diese Weise lassen sich die sonst kaum verwertbaren Reste von der Akonindarstellung mit Vorteil ausnutzen.

Zur Bestimmung der Acetylreste wurde ca. 0,3 des Körpers im Rundkolben mit 30 ccm frisch bereiteter, kohlensäurefreier, annähernd normaler Kalilauge verseift, die erkaltete Lösung mit Phosphorsäure angesäuert und im Wasserdampfstrom, der aus ausgekochtem Wasser entwickelt wurde, und unter Anwendung eines Stutzer'schen Aufsatzes die abgespaltene Essigsäure abdestilliert. Im Destillate wurde durch

Titration mit $^n/_{10}$ Kalilauge, unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator, die Menge der Essigsäure bestimmt.

Die Analyse ergab:

Angew. Subst. 0,2197, gef. 0,4774 CO_2, 0,1388 H_2O = 59,26% C, 7,07% H.

Angew. Subst. 0,2162, gef. 0,2960 AgJ = 18,09% Methoxyl.

Angew. Subst. 0,2894, verbraucht zur Titration der abgespaltenen Essigsäure 17,5 ccm $^n/_{10}$ KOH = 0,10475 $C_2H_4O_2$ = 36,2% Essigsäure.

Angew. Subst. 0,3122, verbraucht 18,7 ccm $^n/_{10}$ KOH = 0,1127 $C_2H_4O_2$ = 35,85% Essigsäure.

Berechnet für $C_{33}H_{49}NO_{13}$: 59,34% C, 7,40% H, 18,6% Methoxyl, 35,98% Essigsäure.

Berechnet für $C_{33}H_{47}NO_{13}$: 59,52% C, 7,11% H, 18,65% Methoxyl, 36,09% Essigsäure.

Berechnet für $C_{32}H_{47}NO_{14}$: 57,36% C, 7,07% H, 18,54% Methoxyl, 35,87% Essigsäure.

In der Hoffnung, nach der Liebermann'schen Methode zu einem höher acetylierten Produkte zu kommen, wurden 1,0 salzsaures Akonin mit 2 g frisch geschmolzenem Natriumacetat und 10 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde am Rückflußkühler erhitzt. Während des Erhitzens schied sich etwas Chlornatrium aus. Dann befreite ich das Reaktionsprodukt auf dem Wasserbade von überschüssigem Essigsäureanhydrid und löste den gelblichen, zähen Rückstand in wenig Wasser. Die Lösung wurde im Scheidetrichter mit Aether überschichtet, Sodalösung zugegeben und sofort ausgeschüttelt. Das Ausziehen mit Aether setzte ich solange fort, als beim Abdunsten einer Probe des Aethers noch ein Rückstand hinterblieb. Die getrockneten ätherischen Lösungen wurden der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es hinterblieb eine nur wenig gefärbte, firnisartige Masse, aus der sich einige Krystalldrusen ausschieden. Beim Befeuchten mit Alkohol erstarrte das Produkt zum größten Teile in aus feinen Nädelchen zusammengesetzten halbkugeligen Krystallaggregaten. Die von wenig Oel durchtränkten Krystallmassen wurden durch Aufstreichen auf Ton und Waschen mit wenig Alkohol gereinigt. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol schmolz die Substanz bei 231—232°. Ausbeute etwas über 0,6 g. Der Körper ist identisch mit Tetraacetylakonin. Die Bestimmung der gebundenen Essigsäure, die in der oben angeführten Weise vorgenommen wurde, ergab:

Angew. Subst. 0,4000 g, verbraucht zur Titration 24 ccm $^n/_{10}$ KOH = gef. 0,14366 Essigsäure = 35,91%.

Es ließ sich also auch nach der Liebermann'schen Acetylierungsmethode, die häufig höher acetylierte Derivate ergibt, als sie durch Anwendung von Acetylchlorid erhalten werden können, ein solches nicht darstellen.

Versetzt man die salzsaure Lösung der Base mit Goldchlorid, so fällt ein amorpher, in Wasser schwer löslicher, hellgelber Niederschlag aus, der das Tetraacetylakoninaurichlorid darstellt. Das Salz ist leicht löslich in Alkohol und Aceton, scheidet sich aber aus diesen Lösungsmitteln beim freiwilligen Verdunsten derselben in öliger Form ab.

Das platinichlorwasserstoffsaure Salz der Base, das ebenfalls nicht krystallisiert erhalten werden konnte, ist in Wasser ziemlich leicht löslich.

Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Akoninchlorhydrat.

Die Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Akonin wurde hauptsächlich deshalb studiert, um durch eine Halogenbestimmung des erhaltenen Produktes in einfacher und genauer Weise Aufschluß über die Anzahl der im Akonin enthaltenen acylierbaren Hydroxylgruppen zu erhalten. Es wurden 1 g Akoninchlorhydrat mit einem reichlichen Ueberschusse von Säurechlorid drei Tage im zugeschmolzenen Rohre stehen gelassen, der ungefärbte Röhreninhalt durch Erwärmen auf dem Wasserbade von überschüssigem Chloracetylchlorid befreit, und der Rückstand in Wasser gelöst. Aus der filtrierten Lösung fiel durch Sodalösung ein weißer, amorpher Niederschlag aus, der abgesogen, mit wenig Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Der Körper ist sehr leicht zersetzlich, schon durch Erwärmen mit Alkohol wird er verändert. Aus Petroläther und Benzol, sowie aus Essigäther-Petroläther wurde der Körper nur in amorphen Flocken erhalten. Beim Stehen an der Luft zerfließt der ursprünglich in Wasser nicht lösliche Körper zu einer amorphen, schmierigen Masse, die dann zum größten Teile in Wasser löslich ist. Eine Analyse war daher nicht ausführbar.

Triacetylakonitin.

4 g Akonitin wurden mit 20 ccm Acetylchlorid drei Tage im geschlossenen Rohr bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach dem Oeffnen des Rohres brachte ich ihren Inhalt in eine Schale und erwärmte diese auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden des Geruches nach Acetylchlorid. Der im Rohre verbliebene Teil wurde ebenfalls zur Verjagung des Acetylchlorids erwärmt, wobei ein Luftstrom durch das Rohr gesogen wurde. Der farblose, zähe Rückstand wurde in Wasser gelöst, die klare Lösung im geringen Ueberschusse mit Natriumkarbonat übersättigt, und der so erhaltene weiße amorphe Niederschlag auf einem Saugfilter gesammelt, abgesogen und mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen wurde der neue Körper aus Alkohol bis zur Konstanz des Schmelzpunktes umkrystallisiert. Ausbeute über 3 g.

Aus Alkohol krystallisiert die Base in feinen zu Kugeln vereinigten weißen Nädelchen vom Schmp. 207—208°.

Der Körper ist löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform, Essigester, nicht besonders löslich in Aether, nicht löslich in Wasser, Petroläther und Ligroin.

Aus den zur Trockne gebrachten Mutterlaugen, sowie aus dem Ausschüttelungsrückstand der mit Chloroform ausgezogenen Waschflüssigkeiten von der Darstellung des Körpers, ließen sich durch Behandeln mit Acetylchlorid weitere Mengen der Base erhalten.

Da bei der geringen Differenz in der prozentischen Zusammensetzung der beiden in Frage kommenden Körper, des Diacetyl- bezw. Triacetylakonitins, die Elementaranalyse nicht zur Entscheidung darüber dienen konnte, ob der eine oder der andere Körper vorliege, so habe ich mich darauf beschränkt, die Bestimmung der abgespaltenen Säure vorzunehmen. Zur Bestimmung derselben wurde in der beim Tetraacetylakonin angegebenen Weise verfahren, nur wurde, wegen der schweren Löslichkeit des Körpers, die Verseifung unter Druck bei 130° vorgenommen. Die Bestimmung der Essigsäure + Benzoesäure ergab:

Angew. Subst.: 1. 0,4022 g. 2. 0,4075 g. 3. 0,4714 g.

Verbraucht zur Titration der Säuren:

1. 24,9 ccm $^{n}/_{10}$ KOH. 2. 25,5 ccm $^{n}/_{10}$ KOH. 3. 30,8 ccm $^{n}/_{10}$ KOH.

Ber. Verbrauch für Triacetylakonitin: 1. 26,1 ccm. 2. 26,5 ccm. 3. 30,6 ccm.
„ „ „ Diacetylakonitin: 1. 22,1 „ 2. 22,4 „ 3. 25,9 „

In einem Falle versuchte ich auch eine Trennung der Essigsäure von der Benzoesäure. Das Destillat wurde oftmals mit größeren Mengen von Ligroin ausgeschüttelt, und die wässerige Lösung dann titriert. Die Trennung gelingt offenbar nur unvollkommen, denn der gefundene Wert für Essigsäure ist zu hoch.

Angew. Subst. 0,3651. Verbraucht zur Titration der Essigsäure 19,7 ccm $^{n}/_{10}$ KOH = 0,11792 g Essigsäure = 32,30% Essigsäure.

Berechnet für $C_{40}H_{58}NO_{14}$ 31,12% Essigsäure.
„ „ $C_{40}H_{51}NO_{14}$ 31,20 „ „

Daß in dem Körper Triacetylakonitin vorliege, wird ferner durch die Analyse seines Goldchloriddoppelsalzes bestätigt. Dieses wurde durch Zutropfenlassen einer salzsauren Lösung der Base zu überschüssiger Goldchloridlösung als amorpher, gelber Niederschlag erhalten, der abgesogen und mit möglichst wenig Wasser nachgewaschen wurde. Nach dem Trocknen stellt das Salz ein amorphes, kanariengelbes Pulver dar, das in Alkohol und Aceton leicht löslich ist. Es gelang nicht, das Salz krystallisiert zu erhalten; aus Alkohol und aus Aceton scheidet sich der Körper beim freiwilligen Verdunsten des

Lösungsmittels als amorphe, ölig-harzige Masse aus. Beim Erhitzen verändert es von 125° an die Farbe und sintert zwischen 140 und 145° zu einer dunkelfarbigen Masse zusammen, ohne jedoch einen eigentlichen Schmelzpunkt zu zeigen.

Der Goldgehalt, der bei zwei Präparaten verschiedener Darstellung vermittelt wurde, gab für Substanz, die im Vakuum über Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur bis zur Konstanz getrocknet war, folgende Werte. (Beim Trocknen bei 100° verändert die Substanz unter Abgabe von Salzsäure die Farbe, und Gewichtskonstanz wird nicht erreicht.)

Angew. Subst. 0,3822, gef. Au 0,0671 = 17,55% Au.
„ „ 0,3132, „ „ 0,0551 = 17,68 „ „

Berechnet für Triacetylakonitinaurichlorid	$C_{40}H_{53}NO_{14}HAuCl_4$	17,74% Au.
„ „ „	$C_{40}H_{51}NO_{14}HAuCl_4$	17,76 „ „
„ „ Diacetylakonitinaurichlorid	$C_{38}H_{51}NO_{13}HAuCl_4$	18,44 „ „
„ „ „	$C_{38}H_{49}NO_{13}HAuCl_4$	18,47 „ „

Das Platinchloriddoppelsalz des Triacetylakonitins wird beim Fällen einer etwas konzentrierteren Lösung des Chlorhydrates der Base mit Platinchlorid als fleischfarbener amorpher Niederschlag erhalten, der in Wasser nicht unbeträchtlich, in Alkohol und Aceton leicht löslich ist. Beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure gab es schon bei gewöhnlicher Temperatur Salzsäure ab, und gab daher bei der Analyse einen zu hohen Gehalt an Platin.

Tetraacetylpikrakonitin.

Das zur Darstellung des Tetraacetylpikrakonitins verwendete Pikrakonitinhydrobromid stellte ich in folgender Weise dar: 5 g Akonitin wurden mit der zwanzigfachen Menge Wasser im Autoklaven 2½ Stunde auf zwei Atmosphären Druck erhitzt. Es war dann vollkommene Lösung des Akonitins eingetreten. Den Inhalt des Porzellanbechers versetzte ich dann mit etwas mehr als der berechneten Menge Salzsäure und dampfte auf ein kleines Volumen ein. Die konzentrierte Lösung wurde nach dem Erkalten einmal mit Aether ausgeschüttelt, um die geringe Menge der abgespaltenen Benzoesäure zu entfernen, dann mit Soda alkalisch gemacht und mehrmals mit Aether ausgezogen. Die ätherischen Lösungen, die das Pikrakonitin enthalten, wurden vereinigt, filtriert und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Das Pikrakonitin hinterblieb als wenig gefärbter, in Wasser unlöslicher Firnis, der in verdünnter Bromwasserstoffsäure gelöst wurde. Aus der eingeengten Lösung krystallisierten farblose, derbe Prismen des Salzes aus. Schmp. 232°; bei einer zweiten Darstellung wurde ebenfalls Schmp. 232° bemerkt.

Ausbeute etwas über vier Gramm des Hydrobromids.

Der mit Aether ausgezogene Rückstand enthält noch etwas Akonin, das als Akoninchlorhydrat gewonnen werden konnte. 2,5 g des so gewonnenen Pikrakonitinhydrobromids wurden mit einem reichlichen Ueberschusse von Acetylchlorid im geschlossenen Rohre vier Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Beim Oeffnen des Rohres zeigte sich nur wenig Druck. Den fast farblosen Röhreninhalt befreite ich durch mäßiges Erwärmen auf dem Wasserbade vom überschüssigen Acetylchlorid und löste den schwach gelblich gefärbten Rückstand in Wasser. Durch vorsichtigen Zusatz von Sodalösung wurde die klare Lösung alkalisch gemacht, und der entstandene weiße Niederschlag mit Chloroform ausgeschüttelt; die Extraktion mit Chloroform wurde noch mehrmals wiederholt. Die Chloroformschichten, die das Acetylderivat enthalten, trocknete ich mit Natriumsulfat, destillierte dann von dem klaren Filtrate den größten Teil des Chloroforms ab und überließ den Rückstand der freiwilligen Verdunstung. Es hinterblieb eine weiße Krystallmasse, die aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Feine weiße Kryställchen, die bei 207—208° schmelzen, der Schmelzpunkt ändert sich bei weiterem Krystallisieren aus Alkohol nicht.

Ausbeute 1,9 g umkrystallisiertes Produkt.

Das Tetraacetylpikrakonitin zeigt in seinen Eigenschaften und Aussehen die allergrößte Aehnlichkeit mit dem Triacetylakonitin. Als gleiche Mengen von Triacetylakonitin und von Tetraacetylpikrakonitin aus Alkohol zusammenkrystallisiert wurden, zeigten das Gemisch der beiden Körper, reines Triacetylakonitin und reines Tetraacetylpikrakonitin gleichzeitig neben einander am gleichen Thermometer erhitzt, den gleichen Schmp. 207—208°. Die beiden Verbindungen sind demnach identisch, nicht wie W. R. Dunstan und F. Carr[1]) angegeben, isomer.

Die Analyse ergab:

Angew. Subst. 0,3000, gef. 0,3609 AgJ = 15,89% Methoxyl.

„ „ 0,4328, verbraucht zur Titration der abgespaltenen Säuren 27,5 ccm $^{n}/_{10}$ KOH.

Berechnet für $C_{40}H_{58}NO_{14}$: 16,08% Methoxyl.

„ „ $C_{40}H_{51}NO_{14}$: 16,13 „ „

Berechneter Verbrauch an $^{n}/_{10}$ KOH 28,1 ccm.

Die Bestimmung der Essigsäure + Benzoesäure erfolgte in derselben Weise, wie beim Triacetylakonitin.

Zum weiteren Vergleich der beiden Körper wurden 0,5 g Tetraacetylpikrakonitin in der eben ausreichenden Menge Salzsäure gelöst

[1]) Journ. chem. soc. London, 67, 459—467.

und in überschüssige Goldchloridlösung eingetropft, der entstandene gelbe Niederschlag abgesogen und mit wenig Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen stellte das Salz ein kanariengelbes, nicht wie von Dunstan (l. c.) angegeben weißes, amorphes Pulver dar, das unscharf gegen 140° schmilzt. In seinem Aussehen und in seinen Eigenschaften gleicht es dem Triacetylakonitinaurichlorid, das unscharf zwischen 140 bis 145° schmilzt, durchaus. Dunstan gibt (l. c.) für sein farbloses „Aurichlorderivat" des Triacetylakonitin den Schmelzpunkt 225° an. Ein derartiges Salz konnte nicht erhalten werden. Zur Goldbestimmung wurde das Präparat im Vakuum über Schwefelsäure bis zur Konstanz getrocknet.

Angew. Subst. 0,3542, gef. 0,0638 Au = 18,01% Au.

Berechnet für $C_{40}H_{53}ON_{14}HAuCl_4$: 17,74% Au.

„ „ $C_{40}H_{51}NO_{14}HAuCl_4$: 17,76 „ „

Einwirkung von Brom auf freies Akonin.

2 g Akonin wurden in 50 ccm Chloroform gelöst, und eine 5%ige Lösung von Brom in Chloroform [1]) in kleinen Portionen zugesetzt. Verbraucht wurden bis zum deutlichen Ueberschuß an Brom ungefähr 14 g der Lösung. Beim Einfallen der ersten Tropfen färbte sich die Flüssigkeit rötlich, bei weiterem Zusatz schied sich an den Gefäßwandungen eine gelbliche harzige Masse ab, und die Lösung färbte sich unter Trübung orangefarbig. Eine Entwicklung von Bromwasserstoff war nicht zu bemerken. Nach längerem Stehen klärte sich die Flüssigkeit fast vollständig und war dann nur wenig gefärbt. Die gelben Harzmassen löste ich in Alkohol und vereinigte sie mit dem geringen Rückstande, der beim Verdunsten des Chloroforms zurückblieb. In diese Lösung wurde, nach dem Verdünnen mit Wasser, Schwefelwasserstoff eingeleitet, wobei unter Abscheidung von Schwefel Entfärbung eintrat. Die filtrierte farblose Lösung wurde bei mäßiger Wärme auf ein kleines Volumen eingedampft; sie färbte sich dabei schwach bräunlich. Nach wochenlangem Stehen begann der Sirup zu krystallisieren und erstarrte allmählich zu einem Brei von Kryställchen, die auf Ton abgesogen und dann aus Wasser umkrystallisiert wurden. Es ließen sich so glänzende derbe Kryställchen erhalten, die dem bromwasserstoffsauren Akonin durchaus glichen. Menge 0,7—0,8 g.

Die Analyse des noch nicht ganz reinen Salzes ergab das Vorliegen von Akoninhydrobromid.

---

[1]) Das benutzte Chloroform war mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt und dann über frisch ausgeglühtem Natriumsulfat getrocknet worden.

Angew. Subst. 0,2636. Verlust beim Trocknen bei 100° im Vakuum 0,0130 = 4,93% H_2O.

Angew. Subst. (getrocknet) 0,2447, gef. 0,0826 AgBr = 14,36% Br.

Berechnet für	$C_{25}H_{41}NO_9HBr + 1\frac{1}{2}$ aq:	4,45% H_2O.
„ „	$C_{25}H_{39}NO_9HBr + 1\frac{1}{2}$ „	4,46 „ „
„ „	$C_{25}H_{41}NO_9HBr$:	13,78 „ Br.
„ „	$C_{25}H_{39}NO_9HBr$:	13,83 „ „

Die Mutterlaugen des Salzes, die nicht mehr zur Krystallisation zu bringen waren, wurden durch Behandeln mit Chlorsilber in das salzsaure Salz übergeführt und zur Trockne gebracht. Der Rückstand konnte in der beim Tetraacetylakonin beschriebenen Weise in das Acetylderivat verwandelt werden. Menge des erhaltenen Produktes 0,8 g. Der Körper krystallisierte in weißen Nädelchen, die bei 231° schmolzen und sich als frei von Halogen erwiesen. Die Analyse zeigte, daß in ihm Tetraacetylakonin vorliege.

Angew. Subst. 0,3974. Verbraucht zur Titration der abgespaltenen Essigsäure 24,3 ccm $^n/_{10}$ KOH = 0,1454 g Essigsäure = 36,61%.

(Dies etwas zu hohe Resultat wurde dadurch verursacht, daß zur Verseifung des Acetylderivates kohlensäurehaltige Kalilauge verwendet worden war.)

Einwirkung von Methylsulfat auf Akonin.

Zunächst wurde der Versuch gemacht, das Akonin mit Methylsulfat nach Art der Schotten-Baumann'schen Methode in Reaktion zu bringen. Hierzu löste ich 2 g Akonin in wenig Wasser und setzte 10 g 10%ige Natronlauge (eine Lauge höherer Konzentration scheidet die Base aus konzentrierter Lösung aus) hinzu. Die alkalische Flüssigkeit wurde mit 8 g Methylsulfat versetzt und unter häufigem Umschütteln zwei Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit war die alkalische Reaktion des Gemisches verschwunden, und es war noch eine beträchtliche Menge von unverbrauchtem Methylsulfat vorhanden. Es wurde daher wenig Natronlauge zugegeben und weiter geschüttelt; der Zusatz von Natronlauge wurde beim Verschwinden der alkalischen Reaktion wiederholt und mit dieser Behandlung fortgefahren, bis das Methylsulfat völlig verschwunden war. Zu der klaren Lösung setzte ich Sodalösung bis zur stark alkalischen Reaktion zu und extrahierte im Scheidetrichter zwölfmal mit Chloroform. Die beim Verdunsten der Chloroformlösung hinterbliebene Masse wurde in Wasser gelöst und mit 1%iger Salzsäure neutralisiert. Da das so dargestellte Salz beim Eindampfen nur geringe Neigung zur Krystallisation zeigte, so führte ich es in der beim Tetraacetylakonin beschriebenen Weise in das Acetylderivat über.

Das erhaltene Produkt schmolz bei 231—232°; die Analyse bestätigte das Vorliegen von Tetraacetylakonin.

Angew. Subst. 0,3722, gef. Essigsäure 0,13528 g = 35,35%.

Berechnet für $C_{33}H_{49}NO_{18}$: 36, 5% Essigsäure.

„ „ $C_{33}H_{47}NO_{13}$: 35,98 „ „

Da demnach auf diese Weise eine Methylierung nicht erzielt werden konnte, so wurden 2 g Akonin in 20 ccm absolutem Methylalkohol gelöst und eine erkaltete Lösung von 0,5 metallischem Natrium in 10 ccm Methylalkohol, sowie 2,8 g Methylsulfat hinzugegeben. Nach einiger Zeit schied sich allmählich ein geringer flockiger Niederschlag aus. Nach mehrtägigem Stehen wurde die Mischung in einer flachen Schale der freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei schieden sich tafelförmige Krystalle ab, die wohl aus einem Gemenge von methylschwefelsaurem und schwefelsaurem Natrium bestanden, denn nach dem Veraschen auf dem Platinblech gab der Rückstand starke Schwefelsäurereaktion. Der Verdunstungsrückstand wurde mit Wasser aufgenommen, alkalisch gemacht und vielfach mit Chloroform ausgeschüttelt.

Beim Verdunsten des Chloroforms verblieb auch hier eine firnisartige Masse, die mit 1%iger Salzsäure genau neutralisiert wurde.

Die mit wenig Tierkohle behandelte Lösung gab nach dem Eindampfen schöne große Krystalle, die bei 175—176° schmolzen. Der Körper erwies sich als Akoninchlorhydrat.

Angew. Subst. 0,5734, gef. Verlust 0,0361 = 6,29% H_2O.

Die Chlorbestimmung im bei 100° im Vakuum getrockneten Salz ergab:

Angew. Subst. 0,3106, gef. 0,0838 AgCl = 6,67% Cl.

Die Methoxylbestimmung im krystallwasserhaltigen Salz ergab:

Angew. Subst. 0,3118, gef. 0,5028 AgJ = 21,31% Methoxyl.

Ber. für $C_{25}H_{41}NO_9HCl + 2$ aq: 6,30% H_2O, 21,70% Methoxyl.

„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HCl + 2$ „ 6,32 „ „ 21,78 „ „

„ „ $C_{25}H_{41}NO_9HCl$ 6,62 „ Cl.

„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HCl$ 6,64 „ „

Zuletzt wurde noch die direkte Einwirkung des Methylsulfates auf Akonin studiert. 1 g Akonin wurde im zugeschmolzenen Rohr mit einem Ueberschusse von Methylsulfat 48 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und dann noch eine halbe Stunde im Wasserbade erwärmt. Hierbei färbte sich das Gemisch bräunlich, gleichzeitig trat eine schön dunkelgrüne Fluoreszenz auf; offenbar war damit eine tiefergreifende Zersetzung des Körpers verbunden. Das in dem Reaktionsprodukte noch vorhandene Methylsulfat zersetzte ich durch vorsichtigen Zusatz von 10%iger Natronlauge und erschöpfte die Flüssigkeit mit Chloroform vollständig.

Die beim Verdunsten der Chloroformlösung hinterbliebene, gelbbräunliche, firnisartige Masse wurde in das Chlorhydrat verwandelt, das aber nicht krystallisiert erhalten werden konnte. Es wurde daher versucht, es in der bekannten Weise als Acetylderivat zu isolieren. In dem erhaltenen Produkte zeigte sich auch eine geringe Menge von Kryställchen, es gelang jedoch bisher nicht, diese von den hartnäckig anhaftenden firnisartigen Verunreinigungen zu trennen.

Einwirkung von Jodmethyl auf Akonin.

In mannigfach variierter Weise versuchte ich das Akonin durch Jodmethyl zu alkylieren. Zunächst wurden 0,1 Akonin in 3 ccm Chloroform gelöst und etwas mehr als die berechnete Menge Jodmethyl zugegeben. Da auch nach zwölfstündigem Stehen im geschlossenen Gefäß eine Einwirkung nicht zu bemerken war, so wurde das Gemisch eine halbe Stunde auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung erhitzt. Auch hierbei trat keine Reaktion ein, denn nach dem Verjagen des Jodmethyls und des Chloroforms erwies sich der Rückstand als Akonin.

Da auf diese Weise eine Alkylierung nicht erreicht werden konnte, wurden eine Lösung von 1 g Akonin in 3 ccm Methylalkohol und ein reichlicher Ueberschuß von Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohr drei Stunden auf 100° erhitzt. Beim Erkalten teilte sich der schwach gelblich gefärbte Röhreninhalt in zwei Schichten, von denen die untere nur sehr wenig gefärbt war. Der Inhalt der Röhre, die beim Oeffnen nur wenig Druck zeigte, wurde in eine Schale gespült und mit Methylalkohol nachgewaschen. Beim freiwilligen Verdunsten im Dunkeln hinterblieb eine gelbliche firnisartige Masse, die in Alkohol sehr leicht löslich war. (Die Jodide von Ammoniumbasen sind gewöhnlich in Alkohol sehr schwer löslich.) Da das Produkt nicht krystallisiert erhalten werden konnte, so führte ich es durch Schütteln der wässerigen Lösung mit Chlorsilber in das salzsaure Salz über. Dieses hinterblieb beim Verdunsten des Lösungsmittels als schwach gelblich gefärbter Sirup, der auch bei längerem Stehen nicht krystallisierte. Er wurde daher im Vakuum über Schwefelsäure zur Trockene gebracht, und der weiße hygroskopische Rückstand in der üblichen Weise auf das Acetylderivat verarbeitet. Das so erhaltene Produkt erwies sich durch Krystallform und Schmelzpunkt 231—232°, sowie durch Analyse als Tetraacetylakonin.

Angew. Subst. 0,3268, verbraucht zur Titration der abgespaltenen Essigsäure 19,8 ccm $^{n}/_{10}$ KOH = 36,26% Essigsäure.

Berechnet für $C_{88}H_{49}NO_{18}$: 35,98% Essigsäure.
„ „ $C_{83}H_{47}NO_{18}$: 36,09 „ „

Demnach hatte sich nur das jodwasserstoffsaure Salz des Akonins gebildet. Da möglicherweise die Reaktion bei Ausschluß eines Lösungsmittels in anderer Weise verlaufen konnte, so erhitzte ich 1 g Akonin und 5 ccm Jodmethyl im geschlossenen Rohr eine Stunde auf 100°. Beim Erwärmen löste sich das Akonin im Jodmethyl auf, nach Verlauf einer Stunde aber hatten sich zwei Schichten gebildet, von denen die obere, gelblich gefärbte, beim Erkalten zu einer amorphen Masse erstarrte, die alkalische Reaktion zeigte und sich als Akonin erwies. Es wurde deshalb eine gleiche Mischung im Bombenrohr eine Stunde auf 120—130° erhitzt. Beim Oeffnen des Rohres zeigte sich nur wenig Druck; neben einer nur schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit hatte sich eine schwach bräunliche harzartige Masse abgeschieden. Das Jodmethyl wurde durch Verdunstenlassen entfernt und der Rückstand in Wasser gelöst. Diese Lösung zeigte saure Reaktion, in ihr waren einige, anscheinend von Perjodiden herrührende Flöckchen suspensiert, zu deren Zersetzung sie mit einigen Blasen Schwefelwasserstoff behandelt wurde. Der nach dem Filtrieren und Eindampfen erhaltene Rückstand zeigte auch bei langem Stehen keine Neigung zur Krystallisation und wurde deshalb durch Umsetzung mit Chlorsilber in das salzsaure Salz verwandelt. Auch dieses krystallisierte selbst bei wochenlangem Stehen nicht; nach dem Behandeln mit Acetylchlorid in der beim Tetraacetylakonin beschriebenen Weise gelang es, neben etwas firnisartiger, spröder Masse eine reichliche Menge von Tetraacetylakonin, Schmp. 231°, zu erhalten. Als gleiche Teile des so erhaltenen Produktes und reinen Tetraacetylakonins zusammen aus Alkohol krystallisiert wurden, zeigte das so erhaltene Gemisch keine Depression des Schmelzpunktes.

Methylpikrakonitin.

Da es von Interesse schien, zu untersuchen, ob beim Erhitzen von Akonitin mit Methylalkohol auf höhere Temperatur die gleiche Aufspaltung eintrete, wie beim Erhitzen mit Wasser, wurden 4 g Akonitin mit 30 ccm Methylalkohol im geschlossenen Rohr 2 Stunden auf 120—130° erhitzt. Den nur wenig gefärbten Röhreninhalt befreite ich durch freiwillige Verdunstung von überschüssigem Methylakohol und nahm den schwach bräunlich gefärbten, nach Benzoesäureester riechenden Rückstand unter Zugabe von einigen Tropfen Essigsäure mit Wasser auf. Die trübe Lösung wurde nach längerem Stehen filtriert, und das Filtrat mit Sodalösung im geringen Ueberschusse versetzt. Die dadurch entstandene Fällung wurde mit Aether ausgeschüttelt, der bei der freiwilligen Verdunstung des Aethers hinterbliebene Rückstand in wenig absolutem Aether gelöst und mit

Petroläther überschichtet. Die so erhaltene Krystallmasse (3 g) wurde bis zur Konstanz des Schmelzpunktes umkrystallisiert. Schmp. 210 bis 211°.

Es ist nicht ganz leicht, in dieser Weise den Körper krystallisiert zu erhalten. Besser kommt man zum Ziel, wenn man nach der folgenden Methode, die es beim Aethylpikrakonitin allein ermöglicht, die Base in krystallisierter Form darzustellen, arbeitet.

Nimmt man die Fällung der Base aus der essigsauren Lösung in der Weise vor, daß man auf dem Wasserbade erwärmt, Sodalösung im geringen Ueberschusse zugibt und die entstandene Fällung in der Flüssigkeit noch einige Zeit erwärmt, so nimmt das Produkt direkt krystallinisches Gefüge an. Die ausgewaschene und getrocknete Rohbase kann direkt aus Methylalkohol umkrystallisiert werden.

Das Methylpikrakonitin krystallisiert aus Aether-Petroläther in farblosen, rechtwinkligen Täfelchen, die zu kugelförmigen Aggregaten vereinigt sind, aus Methylalkohol Wasser in derben, stark glänzenden Prismen. Löslich in Aether, Alkohol, Methylalkohol, Chloroform, Essigester und Benzol, nicht löslich in Petroläther und Wasser. Die Analyse ergab:

Angew. Subst. 0,2308, gef. 0,5415 CO_2, 0,1615 H_2O = 63,99% C, 7,83% H.
„ „ 0,2224, „ 0,5224 „ 0,1560 „ = 64,06 „ „ 7,84 „ „
„ „ 0,2110 „ 0,4960 „ 0,1504 „ = 64,11 „ „ 7,97 „ „
„ „ 0,2754 „ 0,5188 AgJ = 24,89% Methoxyl.
„ „ 0,2774 „ 0,5236 „ = 24,94 „ „

Berechnet für $C_{33}H_{47}NO_{10}$: 64,14% C, 7,67% H, 25,12% Methoxyl.
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{10}$: 64,35 „ „ 7,37 „ „ 25,20 „ „
„ „ $C_{32}H_{45}NO_{11}$: 62,00 „ „ 7,32 „ „ 25,04 „ „

Salze des Methylpikrakonitins.

Das salzsaure Salz wurde durch Neutralisation der freien Base mit Salzsäure erhalten. Aus der eingeengten Lösung krystallisierten bei längerem Stehen ziemlich derbe, glänzende, rechtwinklige Täfelchen des gesuchten Salzes aus. Es enthält drei Moleküle Krystallwasser, die es beim Liegen an der Luft nicht abgibt, beim Trocknen im Vakuum bei 100° aber leicht verliert. Schmelzpunkt des getrockneten Salzes bei 190° unscharf unter Zersetzung. Das Salz schmeckt, ebenso wie das Hydrobromid, außerordentlich bitter.

Angew. Subst. 0,3038, gef. Verlust 0,0228 = 7,50% H_2O.
„ „ 0,5499 „ „ 0,0417 = 7,58 „ „

Angew. Subst. (getr.) 0,2717, gef. 0,0594 AgCl = 5,40% Cl.
„ „ „ 0,3251 „ 0,0720 „ = 5,48 „ „
„ „ „ 0,2350 „ 0,5200 CO_2, 0,1630 H_2O = 60,35% CO_2, 7,76% H.

Berechnet für $C_{33}H_{47}NO_{10}HCl + 3$ aq: 7,63% H_2O.
" " $C_{33}H_{45}NO_{10}HCl + 3$ " 7,65 " "

Berechnet für $C_{33}H_{47}NO_{10}HCl$: 60,57% C, 7,39% H, 5,[illegible]2% Cl.
" " $C_{33}H_{45}NO_{10}HCl$: 60,75 " " 7,11 " " 5,43 " "

Das bromwasserstoffsaure Salz wurde auf analoge Weise, wie das Hydrochlorid, erhalten. Aus Wasser kleine, derbe, rechtwinklige Täfelchen, die mit denen des salzsauren Salzes isomorph sind. Auch dieses Salz enthält drei Moleküle Krystallwasser, die es beim Stehen an der Luft nicht verliert, wohl aber im Vakuum bei 100° leicht abgibt. Schmelzpunkt des getrockneten Salzes bei 188—189° unscharf unter Zersetzung.

Angew. Subst. 0,5127, gef. Verlust 0,0366 = 7,13% H_2O.
" " 0,5459 " " 0,0387 = 7,08 " "

Angew. Subst. (getr.) 0,4276, gef. 0,1159 AgBr = 11,53% Br.
" " " 0,2234 " 0,4630 CO_2, 0,1436 H_2O = 56,52% C, 7,19% H.
" " " 0,3310 " 0,5546 AgJ = 22,14% Methoxyl.
" " " 0,2708 " 0,4490 " = 21,91 " "
" " " 0,3230 " 0,5404 " = 22,11 " "

Ber. für $C_{33}H_{47}NO_{10}HBr + 3$ aq: 7,18% H_2O.
" " $C_{33}H_{45}NO_{10}HBr + 3$ " 7,20 " "
" " $C_{33}H_{47}NO_{10}HBr$: 56,71% C, 6,92% H, 11,45% Br, 22,21% Methoxyl.
" " $C_{33}H_{45}NO_{10}HBr$: 56,87 " " 6,65 " " 11,49 " " 22,27 " "

Das Goldchloriddoppelsalz des Methylpikrakonitins, das durch Fällen der salzsauren Lösung der Base mit Goldchlorid erhalten wurde, ist ein hellgelbes amorphes Pulver, das in Wasser schwer, in Alkohol und Aceton leicht löslich ist, das aber aus diesen Lösungsmitteln nicht krystallisiert erhalten werden konnte.

Das Platinchloriddoppelsalz ist in Wasser ziemlich leicht löslich, so daß man aus verdünnteren Lösungen der Base durch Platinchlorid überhaupt keinen Niederschlag erhält.

Spaltung des Methylpikrakonitins.

Die hydrolytische Spaltung des Methylpikrakonitins ist mit ziemlichen Schwierigkeiten verbunden. Nach mehreren vergeblichen Versuchen, bei denen der größte Teil des Ausgangsmaterials unverändert zurückerhalten wurde, gelang es auf folgende Weise eine Spaltung der Base durchzuführen. 4 g Methylpikrakonitin wurden mit wenig Wasser fein zerrieben, soviel Essigsäure zugegeben, daß eben Lösung eintrat, und mit 200 ccm Wasser in Porzellanbechern 20 Stunden im Dampftopf auf 6—7 Atmosphären Druck erhitzt. Nach dem Er-

kalten wurde der Inhalt der Becher mit 40 ccm $^n/_1$ Salzsäure versetzt und auf ein mäßiges Volumen eingedampft. Der erkalteten Flüssigkeit entzog ich durch Ausschütteln mit Aether die Benzoesäure und versetzte den Rückstand nach dem Verjagen des gelösten Aethers noch warm mit Sodalösung. Es entstand ein geringer flockiger Niederschlag von unverändertem Methylpikrakonitin, das bei längerem Stehen auf dem Wasserbade krystallinische Form annahm. Hiervon wurde abfiltriert, und das Filtrat nach dem Erkalten mit Aether durchgeschüttelt, um die letzten Anteile des Ausgangsmaterials zu entfernen. Die alkalische Lösung machte ich dann schwach sauer und dampfte fast zur Trockne ein. Der Rückstand wurde mit reinem geglühten Sande verrieben, die Mischung etwas angefeuchtet und mit trockener Sode vermischt, die bröcklige Masse im Vakuumexsikkator getrocknet und dann im Soxleth'schen Apparate mit Chloroform extrahiert. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterblieb eine rötlich gefärbte firnisartige Masse, die sich fast vollständig mit alkalischer Reaktion in Wasser löste. Die wässerige Lösung der Base wurde vorsichtig mit 1%iger Salzsäure schwach sauer gemacht, mit wenig Tierkohle behandelt und zum Sirup eingedampft. Es krystallisierten beim längeren Stehen derbe, glänzende, rhomboedrische Kryställchen aus, die bei 175° unter Aufschäumen schmolzen. Ausbeute 3 g krystallisiertes Salz. Die Analyse ergab das Vorliegen von Akoninchlorhydrat.

Angew. Subst. 0,5954, gef. Verlust 0,0366 = 6,14% H_2O.
„ „ (getrocknet) 0,2460, gef. 0,4340 AgJ = 23,31% Methoxyl.
„ „ „ 0,2918, „ 0,5117 „ = 23,16 „ „
Berechnet für $C_{25}H_{41}NO_9HCl + 2\,aq$: 6,30% H_2O.
„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HCl + 2\,aq$: 6,32 „ „
„ „ $C_{25}H_{41}NO_9HCl$: 6,62% Cl, 23,16% CH_3O.
„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HCl$: 6,64 „ „ 23,25 „ „

Zur weiteren Identifizierung wurde der Rest des so erhaltenen Akoninchlorhydrates, von dem die Ausbeute im ganzen 3 g betragen hatte, in der üblichen Weise mit Acetylchlorid in das Tetraacetylakonin übergeführt, dessen Schmelzpunkt bei 231° gefunden wurde. Die Analyse bestätigte das Vorliegen dieses Körpers.

Angew. Subst. 0,3294, gef. 0,4509 AgJ = 18,09% Methoxyl.

Angew. Subst. 0,4262, verbraucht zur Titration der abgespaltenen Essigsäure 25,22 ccm $^n/_{10}$ KOH = 35,57% Essigsäure.

Es wird also auffallenderweise bei der Hydrolyse des Methylpikrakonitins nicht nur der Benzoylrest, sondern auch der an die Stelle des Acetylrestes getretene Methoxylrest abgespalten.

Aethylpikrakonitin.

Die Darstellung dieser Base geschah in ähnlicher Weise wie die des Methylpikrakonitins. Akonitin (4 g) erhitzte ich mit der zehnfachen Menge absoluten Alkohols zwei Stunden im Rohr auf 120—130°, befreite nach dem Erkalten den schwach bräunlich gefärbten Röhreninhalt bei mäßiger Wärme vom überschüssigen Alkohol und löste den bräunlichen, firnisartigen, nach Benzoesäureester riechenden Rückstand mit Hilfe von wenig Essigsäure in Wasser.

Nach einigem Stehen wurde die etwas trübe Lösung filtriert und mit Sodalösung im geringen Ueberschusse versetzt. Der hierdurch entstandene Niederschlag wurde abgesogen, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Das Aethylpikrakonitin ist nur schwierig in krystallisierter Form zu erhalten, es gelang dies jedoch auf folgende Weise. Die rohe Base wurde in wenig Salzsäure enthaltendem Wasser gelöst und mit wenig Tierkohle behandelt. Nach dem Filtrieren wurde die noch warme Lösung mit Soda gefällt, und der entstandene Niederschlag noch einige Zeit in der Flüssigkeit erwärmt. Hierbei ballte er sich zusammen und nahm ein krystallinisches Gefüge an. Der Niederschlag wurde dann gesammelt, ausgewaschen und auf Ton abgepreßt, die getrocknete Rohbase, die noch gelblich gefärbt war, in Aether gelöst und soviel Petroläther zugegeben, daß ein Teil der Base ausgefällt wurde. Der ausgefällte Anteil riß den größten Teil der färbenden Verunreinigungen mit, so daß der in Lösung verbleibende Rest nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als farbloser Firnis zurückblieb. Dieser wurde in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und abermals in der Wärme durch Sodalösung gefällt. Das so erhaltene krystallinische Produkt konnte nun aus Methylalkohol umkrystallisiert werden. Der Körper wurde so in derben, farblosen, stark glänzenden, flächenreichen Kryställchen vom Schmelzpunkt 188° erhalten. Er ist leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, nicht löslich in Petroläther und Wasser. Die Analyse gab folgende Werte:

Angew. Subst. 0,2030, gef. 0,4780 CO_2, 0,1412 H_2O = 64,22% C, 7,96% H.
„ „ 0,2198, „ 0,5184 „ , 0,1573 „ = 64,32 „ „, 8,03 „ „

Berechnet für $C_{34}H_{49}NO_{10}$: 64,62% C, 7,82% H.
„ „ $C_{34}H_{47}NO_{10}$: 64,81 „ „, 7,52 „ „

Einwirkung von Hydroperoxyd auf Akonin.

Nach mehreren Versuchen, bei denen infolge von Anwendung höherer als Zimmertemperatur nur braungefärbte, nicht krystallisierbare Produkte erhalten waren, verfuhr ich in folgender Weise.

1 g Akonin wurde in 10 ccm Wasser gelöst, und 10 ccm einer 30%igen Wasserstoffsuperoxydlösung zugegeben. Es trat sofort eine Gasentwicklung auf, die nach einer Woche ihr Ende noch nicht erreicht hatte. Die Flüssigkeit wurde dann bei Zimmertemperatur über Aetzkalk verdunstet, da Trocknen, selbst bei nur mäßig erhöhter Temperatur, eine Braunfärbung und Verschmierung des Rückstandes bewirkt. Hierbei trocknete sie zu einem farblosen Firnis ein, der alkalische Reaktion zeigte, und der daher in wenig Wasser gelöst, mit Salzsäure im geringen Ueberschusse versetzt und abermals über Aetzkalk eingeengt wurde. Es hinterblieb ein farbloser zäher Rückstand, der von undeutlichen Kryställchen durchsetzt war. Durch Abpressen auf Ton gelang es, eine geringe Menge eines weißen, undeutlich krystallinischen Salzes zu erhalten, das unscharf gegen 165° unter Dunkelfärbung schmolz. Dasselbe schied weder aus Jodkalium Jod aus, noch rief es in einem klaren Gemisch von schwefliger Säure und Chlorbaryumlöung eine Trübung hervor; demnach liegt sicher in dem Körper kein Oxyd vor. Ein Umkrystallisieren war wegen der geringen Menge des Salzes nicht möglich.

Zur Prüfung, ob in dem Reaktionsprodukt überhaupt noch unverändertes Akonin vorhanden sei, wurden die Tonplatten, die zum Abpressen des Körpers gedient hatten, mit Wasser ausgezogen, die wässerige Lösung über Kalk verdunstet, und der zurückgebliebene, zähe Rückstand dann noch im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die so erhaltene stark hygroskopische Masse wurde mit der geringen Menge des krystallinischen Produktes vereinigt und in der üblichen Weise mit Acetylchlorid behandelt. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wurden 0,2 g Tetraacetylakonin erhalten, das durch den Schmelzpunkt 231—232° identifiziert wurde. Ein zusammenkrystallisiertes Gemisch von gleichen Teilen desselben mit notorisch reinem Tetraacetylakonin zeigte den gleichen Schmelzpunkt.

Oxydation von Akonin mit Permanganat.

Akonin verhält sich gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung sehr resistent. Als eine Lösung von 0,1 g Akonin in Wasser mit Schwefelsäure angesäuert und einige Tropfen $^{n}/_{100}$ $KMnO_4$ zugegeben wurden, nahm die Rotfärbung der Flüssigkeit erst nach 5 Minuten merklich ab, und erst nach 15 Minuten war sie fast verschwunden.

Ganz anders verhält sich Akonin in alkalischer Lösung gegen Permanganat, wobei ich in folgender Weise verfuhr. Das aus 2 g Akoninchlorhydrat dargestellte Akoninsulfat wurde in Wasser gelöst und Barytwasser bis zur alkalischen Reaktion zugegeben. Das Filtrat versetzte ich allmählich mit 2%iger Baryumpermanganatlösung in

kleinen Portionen. Es fand momentan Abscheidung von Braunstein statt, gleichzeitig trat ein intensiver Geruch nach Acetaldehyd auf. Als eine längere Zeit beständige Rotfärbung der Flüssigkeit erreicht war, wurde von dem aus $BaSO_4$ und MnO_2 bestehenden Niederschlage abfiltriert, der Rückstand zur Zersetzung des Braunsteins mit schwefliger Säure behandelt, und das einen dünnen Brei darstellende Gemisch mit einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure eingedampft. Aus dem hinterbleibenden Gemenge von Mangansulfat und Baryumsulfat ließ sich durch Extrahieren mit Aether eine geringe Menge von Oxalsäure isolieren, die durch Schmelzpunkt und Reaktion mit Chlorcalcium in essigsaurer Lösung identifiziert werden konnte.

Aus dem Filtrate, das das Hauptreaktionsprodukt enthält, wurde das Baryum durch Schwefelsäure ausgefällt und eingedampft. Der Rückstand trocknete beim freiwilligen Verdunsten zu einer amorphen, gelblichen Masse ein, in der einige wenige nadelförmige Kryställchen eingebettet waren. Diese erwiesen sich als Kaliumsulfat, da das benutzte Baryumpermanganat nicht völlig frei von Alkali war. Da die Hauptmenge nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte, wurde sie durch Umsetzung mit Chlorbaryum in das salzsaure Salz übergeführt. Da auch dieses nicht krystallisiert erhalten werden konnte, so wurde versucht, das Oxydationsprodukt, das noch Alkaloidreaktionen gab, in Form des Acetylderivates rein darzustellen. Das salzsaure Salz wurde deshalb mit einem Ueberschusse von Acetylchlorid 24 Stunden im zugeschmolzenen Rohr stehen gelassen und dann in derselben Weise, wie beim Tetraacetylakonin, weiter verfahren. Beim freiwilligen Verdunsten der ätherischen Lösung des Reaktionsproduktes hinterblieb ein schwach gelblich gefärbter Körper, der zu einer harten, spröden, glänzenden Masse eintrocknete. Trotz vieler Versuche gelang es nicht, den Körper in krystallisierter Form zu erhalten; auch das Goldsalz desselben krystallisiert nicht.

Oxydation des Akonins mit Chromsäure.

Nach einigen Vorversuchen gab eine Methode, die derjenigen, die Merling bei der Oxydation des Tropins benutzt hatte, nachgebildet war, zufriedenstellende Resultate. 2 g Akoninchlorhydrat wurden in das Sulfat verwandelt, dieses unter Zugabe von 1,5 g Schwefelsäure in 100 ccm Wasser gelöst und 1 g Chromsäure hinzugegeben. Die anfangs schön rotgelbe Flüssigkeit färbte sich beim Stehen auf dem Wasserbade allmählich grünlich, gleichzeitig trat ein, wenn auch schwacher, so doch unverkennbarer Geruch nach Acetaldehyd auf. Nach Verlauf einer Stunde war die Oxydation vollendet, und die Lösung im durchfallenden Lichte in dünner Schicht rein grün gefärbt.

Es wurde dann stark verdünnt und das Chrom und die Schwefelsäure durch vorsichtigen Zusatz von Barytwasser vollständig ausgefällt. Der aus Baryumsulfat und Chromhydroxyd bestehende Niederschlag wurde abgesogen und mit heißem Wasser ausgewaschen. Das schwach alkalische, gelblich gefärbte Filtrat säuerte ich wieder, weil die alkalische Flüssigkeit sich beim Eindampfen zu stark färben würde, mit Schwefelsäure an und dampfte ein kleines Volumen ein. Nach dem Erkalten wurde die braungefärbte Lösung mit Aetzbaryt wieder alkalisch gemacht, wobei der charakteristische Geruch des Methylamins auftrat, der entstandene Niederschlag abgesogen, ausgewaschen, und das braungefärbte alkalische Filtrat fünfzehnmal mit reichlichen Mengen von Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten und getrockneten Chloroformlösungen hinterließen beim Verdunsten eine braune, firnisartige Masse, die in Wasser mit alkalischer Reaktion löslich ist. Die so erhaltene Masse, die ein Gemenge von mindestens zwei verschiedenen Basen enthält, wurde als Oxydationsprodukt I, der nicht in Chloroform übergehende Anteil, der noch in dem wässerigen Rückstande von der Ausschüttelung enthalten ist, als Oxydationsprodukt II bezeichnet.

Die alkalische Lösung des Oxydationsproduktes I wurde mit Salzsäure neutralisiert, mit wenig Tierkohle behandelt und eingedampft. Beim Stehen krystallisierten aus dem braungefärbten Sirupe winzige Nädelchen aus, die in absolutem Alkohol schwer löslich sind. Die Masse wurde daher mit Alkohol, dem etwas Aether zugesetzt war, verrieben und das Ungelöste, das aus feinen, etwas bräunlich gefärbten Nädelchen bestand, abfiltriert und mit Alkoholäther ausgewaschen, Oxydationsprodukt Ia.

Der in Alkohol leichter lösliche Anteil des Oxydationsproduktes I, den ich als Oxydationsprodukt Ib bezeichnen möchte, stellt einen in Wasser sehr leicht löslichen, stark braun gefärbten Sirup dar, der Alkaloidreaktionen gibt; bei längerem Stehen scheiden sich auch aus ihm kleine derbe Kryställchen aus, jedoch gelang es bisher infolge der sehr leichten Löslichkeit dieses Salzes nicht, es in reiner Form darzustellen. Hoffentlich wird die weitergeführte Untersuchung Klarheit über die Natur dieses Körpers schaffen.

Der Rückstand von der Ausschüttelung mit Chloroform (Oxydationsprodukt II) wurde mit Schwefelsäure vorsichtig schwach sauer gemacht, vom entstandenen Baryumsulfat abfiltriert und bei gelinder Wärme auf ein kleines Volumen eingedampft. Durch Aether und durch Chloroform läßt sich dem Rückstande, der noch Alkaloidreaktionen gibt, nur sehr wenig entziehen. Durch Lösen in Alkohol und Zugabe von Aether gelang es auch dieses Produkt in zwei Teile zu zerlegen, von denen das erste, Oxydationsprodukt IIa, in diesem

Lösungsmittel nicht löslich, das zweite, Oxydationsprodukt IIb, dagegen löslich ist.

Mit der Untersuchung dieser Produkte bin ich noch beschäftigt.

Oxydationsprodukt Ia.

Das in der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Weise gewonnene Oxydationsprodukt Ia, das in Form des salzsauren Salzes vorliegt, wurde in einer Menge von 5% des in Arbeit genommenen Akoninchlorhydrates gewonnen. Durch Lösen in der eben ausreichenden Menge Wasser, Versetzen mit dem mehrfachen Volumen absoluten Alkohols und Schichten der klaren Mischung mit Aether gelang es, das Salz in feinen weißen Nädelchen vom Schmp. 213° zu erhalten. Nach dem Trocknen bei 100° im Vakuum schmilzt es gegen 220° unter Aufschäumen. Das Salz ist leicht löslich in Wasser, schwer in absolutem Alkohol. Es enthält drei Moleküle Krystallwasser, die es bei 100° im Vakuum leicht abgibt.

Angew. Subst. 0,4496, gef. Verlust 0,0454 = 10,09% H_2O.
„ „ 0,5726, „ „ 0,0582 = 10,16 „ „
„ „ 0,5188, „ „ 0,0526 = 10,13 „ „
Berechnet für $C_{24}H_{37}NO_8HCl + 3 aq$: 9,69% H_2O.
„ „ $C_{24}H_{35}NO_8HCl + 3$ „: 9,73 „ „

Angew. Subst. (getr.) 0,2752, gef. 0,0788 AgCl = 7,08% Cl.
„ „ „ 0,2216, „ 0,0634 „ = 7,07 „ „
„ „ „ 0,1822, „ 0,3822 CO_2, 0,1248 H_2O = 57,21% C, 7,66% H
„ „ „ 0,1994, „ 0,4204 „ , 0,1328 „ = 57,50 „ „, 7,45 „ „
„ „ „ 0,2100, „ 0,4430 „ , 0,1436 „ = 57,52 „ „, 7,65 „ „.

Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab, daß in dem Körper nur noch drei Methoxylgruppen vorhanden sind.

Angew. Subst. (getr.) 0,2548, gef. 0,3506 g AgJ = 18,18% Methoxyl.

Nach der Methode von Herzig und H. Meyer ergab sich, daß, außer den drei Methoxylgruppen noch die am Stickstoff gebundene Methylgruppe des Akonins erhalten geblieben ist.

Angew. Subst. 0,2304, gef. 0,3160 AgJ = 18,12% Methoxyl und gef. 0,0616 AgJ = 1,71% an Stickstoff gebundenes Methyl.

Wenn diese letztere Bestimmung auch nur nicht ganz zwei Drittel der berechneten Menge an Methylimid gab, so ist doch, wenigstens qualitativ, der sichere Nachweis einer Methylimidgruppe in diesem Oxydationsprodukte geliefert.

Berechnet für $C_{24}H_{37}NO_8HCl$: 57,17% C, 7,60% H, 7,04% Cl, 18,47% Methoxyl, 2,98% N.-Methyl.

Berechnet für $C_{24}H_{35}NO_8HCl$: 57,40% C, 7,23% H, 7,06% Cl, 18,55% Methoxyl, 2,99% N.-CH_3.

Der Körper bildet mit Goldchlorid ein leicht lösliches Doppelsalz. Die freie Base, die aus dem Chlorhydrat durch Alkali in Freiheit gesetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt wurde, stellt einen farblosen, in Wasser löslichen Firnis dar, der bisher nicht krystallisiert erhalten wurde.

Versuche, die Konstitution dieses Oxydationsproduktes näher zu erforschen, konnten wegen der schweren Zugänglichkeit des Körpers bisher noch nicht angestellt werden, nur das Verhalten gegen Permanganat wurde geprüft. Hierzu wurde ca. 0,05 g des Körpers mit Silbersulfat in das schwefelsaure Salz verwandelt, das überschüssige Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt, dieser dann völlig verjagt und nach Zusatz von einigen Tropfen Schwefelsäure auf einige Kubikzentimeter eingedampft. Die so erhaltene Lösung zeigte gegen verdünnte Permanganatlösung energische Reduktionswirkung; demnach sind in der neuen Base Doppelbindungen im Sinne A. v. Baeyer's anzunehmen.

Die vorliegende Arbeit wurde in den Jahren 1904 und 1905 im pharmazeutisch-chemischen Institut der Univertität Marburg ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Direktor desselben, Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. E. Schmidt, für die vielfache Anregung und Förderung, die er mir in dieser Zeit hat zuteil werden lassen, auch an dieser Stelle herzlichst zu danken.

Aus dem chemischen Institut der Universität Halle.
Mitgeteilt von O. Doebner.

Beiträge zur Kenntnis der Schweelkohle.

Von Curt Hübner.

(Eingegangen den 10. IV. 1906.)

Unter Schweelkohle[1]) versteht man eine erdige Braunkohle, die sich sehr wesentlich von einer anderen Art Braunkohle, der Feuerkohle, unterscheidet. Sie ist eine bitumenhaltige Kohle, die in Schweelereien trocken destilliert wird, und bildet so das Hauptausgangsmaterial für die jetzt hochentwickelte Mineralölindustrie. Was ihr Vorkommen

---

[1]) Bei der Abfassung dieses Teiles der Arbeit dienten in der Hauptsache als Führer: Dr. W. Scheithauer, Die Fabrikation der Mineralöle u. s. w. und Max Vollert, Der Braunkohlenbergbau im Oberbergamtsbezirk Halle und in den angrenzenden Staaten.

anbetrifft, so wird bei weitem der größte Teil in der Provinz Sachsen gefördert, und zwar befinden sich die Hauptlagerungsstätten bei Halle a. S., Halberstadt und Aschersleben und vor allem in der Gegend zwischen Weißenfels und Zeitz und in der Umgebung der Mansfelder Seen bei Eisleben. Meist trifft man sie dort nur in geringen Tiefen an. Ueber die Entstehung der Schweelkohle sind verschiedene Hypothesen aufgestellt worden. Als die wichtigste und wohl auch die richtigste erscheint diejenige v. Fritsch's[1]), welcher nach umfassenden Untersuchungen zu der Ansicht gekommen ist, daß die Schweelkohle das Produkt von Harzen der Nadelbäume und Laubgewächse sei, während die Feuerkohle ein Umwandlungsprodukt der eigentlichen Holzsubstanz der Bäume vorstelle. Der Behauptung einiger Forscher, daß die Schweelkohle an der Stelle, wo sie gefunden wird, auch gebildet sei, tritt v. Fritsch[2]) mit der Begründung entgegen, daß Braunkohle und Schweelkohle nie zusammen auftreten, was nach obiger Annahme doch der Fall sein müßte. Man muß vielmehr annehmen, daß die harzigen Ausgangsprodukte der Schweelkohle erst durch das Wasser dorthin zusammengeschwemmt sind, wo sie jetzt gefördert wird.

Die Schweelkohle bildet in grubenfeuchtem Zustande eine mehr oder minder plastische, teilweise auch schmierige und sich fettig anfühlende Masse. Die Menge der durch Destillation aus ihr entstehenden Kohlenwasserstoffe, welche sie allein zu Schweelereizwecken tauglich macht, ist eine äußerst wechselnde, und werden durch Abnahme derselben mehr oder weniger scharfe Uebergänge zur Feuerkohle gebildet. Das spezifische Gewicht der Schweelkohle ist ungefähr 1,0, die besseren Sorten haben ein solches von 0,9. Die beste Schweelkohle, deren spezifisches Gewicht noch unter 0,9 liegt, bezeichnet man als Pyropyssit. Zu bemerken ist jedoch, daß von anderen Forschern für den Pyropyssit auch höhere Zahlen des spezifischen Gewichtes gefunden worden sind; so von Grotowsky[3]) 1,004, von Bischof[4]) 1,25, von Wackenroder[5]) und von E. Riebeck[6]) 1,112; dazu mögen das mehr oder weniger verschiedene Material und die verschiedenen Bestimmungsmethoden der Anlaß gewesen sein. Der Pyropyssit wurde früher in der Gegend von Granschütz und Gerstewitz in größeren Mengen gewonnen, ist aber

---

[1]) Ueber die Entstehung der Braunkohle, bes. der Schweelkohle, Verhandlungen des IV. allgemeinen Bergmanntages zu Halle a. S. 1889.

[2]) M. Vollert, Der Braunkohlenbergbau im Oberbergamtsbezirk Halle a. S. und in den angrenzenden Staaten, S. 6.

[3]) Zeitschrift für Berg-, Hütten- und Salinenwesen 24, 354.

[4]) Bischof, Lehrbuch der phys. und chem. Geologie.

[5]) Archiv der Pharm. (2) 60, 14.

[6]) Inaugural-Dissertation, Freiburg i. Br. 1880.

jetzt so gut wie abgebaut. Im trockenen Zustande hat die Schweelkohle je nach ihrer Reinheit, gelbe bis weißliche Farbe und zeigt erdigen Bruch und matten Glanz. Sie schmilzt bei 150—200^0, eine Eigenschaft, wodurch sie sich sehr von der Feuerkohle unterscheidet, die beim Erhitzen an der Luft, ohne vorher zu schmelzen, brennt. Ein ferneres Unterscheidungsmerkmal zwischen Schweelkohle und Feuerkohle ist, daß beim Behandeln der Feuerkohle mit konzentrierter Salpetersäure Pflanzenteile abgeschieden werden, während dies bei der Schweelkohle nicht der Fall ist.

Um die Zusammensetzung der Schweelkohle resp. des Pyropyssits zu ergründen, sind mehrfache Forschungen angestellt worden; Scheithauer[1]) schreibt darüber:

„Die ersten Untersuchungen über die Bestandteile des Pyropyssits sind von Wackenroder[2]) und später im Jahre 1852 von Brückner[3]) ausgeführt; sie haben durch nach einander folgende Extraktionen mit Aether und Alkohol und sich daran anschließende Destillationen eine ganze Reihe von Wachs- oder Harzprodukten gefunden, die sie als eigene isolierte Körper angesehen und ihnen besondere Namen und Formeln beigelegt haben. So unterscheidet Brückner Leukepetrin mit der Formel $C_{50}H_{42}O_8$ und ferner noch fünf andere hochmolekulare Verbindungen; darauf weiter einzugehen halten wir für unnötig, da spätere Forscher, wie Schwartz und E. Riebeck, festgestellt haben, daß der Pyropyssit aus einem Gemenge von verschiedenen Substanzen besteht, aus denen einzelne zu isolieren sehr schwer ist. Schwartz[4]) stellte eine Säure, Oxycerotinsäure $C_{27}H_{54}O_8$, daraus dar, während es Riebeck[5]) nicht möglich war, trotz sorgfältiger Untersuchung das Resultat von Schwartz zu bestätigen und einen einheitlichen Körper zu erhalten. Beide haben den Pyropyssit analysiert und fanden:

	Schwartz	E. Riebeck
Hygroskopisches Wasser	20,86	4,4
Organische Substanz	68,26	83,97
Asche	10,88	11,63
Auf wasserfreie Substanz berechnet:		
Organische Substanz	86,2	87,8
Asche	13,6	12,1

Daraus geht zweifellos hervor, daß beide dasselbe Material in den Händen gehabt haben, und daß es Schwartz nur vor der Analyse nicht so scharf als E. Riebeck getrocknet hatte.

---

[1]) Scheithauer, Die Fabrikation der Mineralöle u. s. w.

[2]) Arch. d. Pharm. (2), 60, 14.

[3]) Journ. f. prakt. Chem. 57, 1.

[4]) Dingl. polyt. Journ. 232, 465—476.

[5]) Inaugural-Dissertation, Freiburg i. Br. 1880. Beiträge zur Kenntnis des Pyropyssits.

Die Elementaranalyse ergab nach:

	Grotowsky[1])	Teuchert[2])	E. Riebeck	Karsten[3])	Brückner	Schwartz
C . . .	66,24	61,72	63,60	68,92	79,24	74,19
H . . .	10,55	9,54	10,76	10,30	13,13	11,46
N . . .	0,01	1,14	—	—	—	—
O . . .	13,34	8,87	13,54	20,78	7,31	14,35
Asche	9,86	18,73	12,10	—	—	—

Durch Digestion des Pyropyssits mit ätzenden Alkalien entsteht eine tiefbraune Lösung, aus der durch Salzsäure ein schwarzer Körper ausfällt, der von Wackenroder Huminsäure genannt wurde, und von dem er 22,56% und E. Riebeck 29,32% fand. Die Huminsubstanz der Braunkohle besteht aus 62,3—66,5% Kohlenstoff und 3,7—4,6% Wasserstoff[4]).

Durch Extraktion des Pyropyssits mit Aether, Ligroin oder Alkohol erhält man wachsartige Körper, die man wohl als Harzsäuren anzusehen hat. Nach E. Riebeck ist er ein Gemenge verschiedener Oxydationsprodukte oder besser gesagt, ein Gemenge verschieden weit gediehener Oxydationen, die entweder von einem oder wahrscheinlicher von mehreren Kohlenwasserstoffen derivieren. Schweelt man den durch Extraktion mit Ligroin erhaltenen Körper, so gewinnt man einen Teer, der etwa 19% Paraffin von 52° Schmelzpunkt enthält[5])."

Aus diesen Ausführungen ist zu ersehen, daß, trotz verschiedener Forschungen, die Ansichten über die eigentliche Zusammensetzung der Schweelkohle ziemlich stark auseinandergehen. Das eine steht jedenfalls fest, daß es nicht leicht ist, aus dem Gemenge der verschiedenen Bestandteile einzelne zu isolieren und genau zu charakterisieren. Durch meine Untersuchungen, welche ich später ausführlicher beschreiben werde, glaube ich immerhin einige Berechtigung zu der Annahme zu haben, daß nicht, wie E. Riebeck meint, in den Bestandteilen der Schweelkohle ein Gemenge verschiedener Oxydationsprodukte eines oder mehrerer Kohlenwasserstoffe zu sehen ist, sondern daß man es hier in der Hauptsache mit einer Reihe in ihren Eigenschaften sehr ähnlicher, möglicherweise ketonartiger Körper zu tun hat, deren Ursprung wahrscheinlich in den Fetten resp. Fettsäuren der Laub- und Nadelbäume, aus denen, unserer Annahme nach, die Schweelkohle entstanden ist, zu suchen ist.

Experimenteller Teil.

Um einen Einblick in die Bestandteile der Schweelkohle zu gewinnen, wurden folgende, aus Schweelkohle hergestellte Produkte[6]) einer näheren Untersuchung unterzogen:

---

[1]) Zeitschrift für Berg-, Hütten- und Salinenwesen 24, 356.

[2]) Boltze, Zeitschrift für die gesamte Naturwissenschaft 1877, 1.

[3]) Zincken, Die geologischen Horizonte der fossilen Kohlen, S. 107.

[4]) M. Conrad und M. Gutzeit, Berl. Ber. 1886, S. 2844.

[5]) Scheithauer, Jahresbericht des Techniker-Vereins der sächs.-thür. Mineralöl-Industrie 1889, S. 11.

[6]) Es sei mir gestattet, Herrn Dr. Krey, Direktor der Fabrik Webau der A. Riebeck'schen Montanwerke, welcher mir diese in Webau hergestellten Produkte in ausgiebigstem Maße zur Verfügung stellte, an dieser Stelle bestens dafür zu danken.

I. In Benzol löslicher Teil der Schweelkohle.

II. In Benzol unlöslicher Teil der Schweelkohle.

III. In Aether löslicher Teil einer zuvor mit Benzol erschöpften Schweelkohle.

I. In Benzol löslicher Teil der Schweelkohle.

A. Destillation desselben.

Zunächst wurde der Benzolextrakt einer weniger reinen Schweelkohle untersucht. Dieser bildet eine schwarze, in trockenem Zustande spröde Masse und erwies sich als unlöslich in Natronlauge, Natriumkarbonat und Salzsäure, während er sich in Aether teilweise löste.

Es lag die Vermutung vor, man könne auf dem Wege der fraktionierten Destillation unter vermindertem Druck einige Körper aus diesem Benzolextrakt isolieren und von diesen aus einen Rückschluß auf die eigentliche Zusammensetzung der Schweelkohle selbst ziehen. Im nachstehenden wird gezeigt werden, daß dieser Versuch als mißlungen betrachtet werden muß.

In einer geräumigen Retorte mit aufgesetztem Thermometer wurde der obige Benzolextrakt der fraktionierten Destillation zunächst bei gewöhnlichem Druck unterworfen. Es wurden zwei Fraktionen gesammelt:

a) bis 300° eine flüssige Fraktion von dunkelbrauner Farbe und stechendem Geruch;

b) über 300° eine zunächst gelbe, später dunklere, zum Erstarren neigende Fraktion von stechendem Geruch. Diese letztere Fraktion war in Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform und Aether in der Kälte vollständig, in Eisessig und Aceton zum Teil in der Kälte löslich; in kaltem Alkohol löste sie sich so gut wie gar nicht, während sie in warmem Alkohol vollständig löslich war.

Diese beiden Fraktionen wurden nunmehr unter vermindertem Druck destilliert und lieferten dabei folgende acht neuen Fraktionen:

Fraktion	Siedepunkte	Druck	Farbe	Aggregat-Zustand
1	20—100°	50—15 mm	hellgrün	flüssig
2	100—130°	15—12 „	grün	„
3	130—150°	12—10 „	dunkelgrün	„
4	150—175°	10— 8 „	braun	„ (Abscheidung v. Krystallen)
5	175—220°	10— 8 „	„	fest
6	220—240°	10— 8 „	„	„
7	240—260°	10— 8 „	„	„
8	260—280°	10— 8 „	„	„

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, geht die Farbe der einzelnen Fraktionen mit steigendem Siedepunkt von Hellgrün zu Braun über; die bis 150° bei ca. 10 mm Druck siedenden Bestandteile sind noch ganz flüssig, während in der Fraktion 150—175° sich bereits krystallinische Körper bemerkbar machen; oberhalb von 175° sind die Destillationsprodukte sämtlich fest.

Es war interessant, festzustellen, ob die erhaltenen Fraktionen schwefel- oder stickstoffhaltig seien. Zu diesem Zwecke wurden die einzelnen Fraktionen mit metallischem Natrium geschmolzen und in diesen Schmelzen auf Schwefel und Stickstoff in bekannter Weise geprüft.

Dabei ergaben sich folgende Resultate:

Fraktion	Siedepunkt	Schwefel	Stickstoff
1	20—100°	S	—
2	100—130°	—	—
3	130—150°	—	—
4	150—175°	—	—
5	175—220°	S	—
6	220—240°	S	—
7	240—260°	S	—
8	260—280°	S	—

Diese Tabelle zeigt, daß Stickstoff sich in keiner der acht Fraktionen nachweisen ließ, während es gelang, Schwefel in den von 20—100° und von 175—280° siedenden Anteilen festzustellen. Die Fraktionen von 100—175° waren schwefelfrei.

Von weiteren Untersuchungen dieser einzelnen Fraktionen wurde nunmehr abgesehen, da anzunehmen war, daß der beigemengte Schwefel stets störend wirken würde. Es wurde vielmehr zu den weiteren Versuchen ein Benzolextrakt einer sehr reinen Schweelkohle herangezogen. Auch dieser bildete eine schwarze, spröde Masse, welche etwas löslich in Aether, aber unlöslich in Natriumkarbonat, Natronlauge und Salzsäure war.

Destillation des Benzolextraktes einer sehr reinen Schweelkohle.

250 g dieses Benzolextraktes wurden bei gewöhnlichem Druck aus einer Retorte destilliert und lieferten dabei 175 g Destillat, welches zum Teil flüssig war, während es zum Teil zum Erstarren neigte. Es war von gelber Farbe und unterschied sich demnach schon dadurch von dem Destillationsprodukt des Benzolextraktes einer weniger reinen Schweelkohle, welches dunkelbraune Farbe hatte. Zur Entfernung des

beigemengten Wassers wurde das Destillat in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung längere Zeit über Chlorcalcium getrocknet. Es sei erwähnt, daß sich hierbei ein in weißen Blättchen krystallisierender Körper ausschied, der jedoch, nur in geringen Mengen gebildet, sich aus der ätherischen Lösung nicht isolieren ließ. Nachdem der Aether abdestilliert war, wurde das nunmehr von Wasser befreite Destillat der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen. Zunächst wurden folgende sechs Fraktionen gesammelt:

Fraktion	Siedepunkt	Druck	Aggregat-Zustand
1	30—110°	58—38 mm	flüssig
2	110—150°	38 mm	„
3	150—175°	36 „	„
4	175—183°	32 „	„
5	183—195°	22 „	flüssig, teils fest
6	195—220°	20 „	fest

Ehe diese Fraktionen weiter fraktioniert wurden, wurden sie auf etwa vorhandene Phenole und Säuren geprüft, und zwar geschah diese Untersuchung in der folgenden Weise:

Eine geringe Menge der zu prüfenden Fraktion wurde im Scheidetrichter mit verdünnter Natronlauge versetzt und längere Zeit gut durchgeschüttelt, wobei etwa vorhandene Säuren oder Phenole sich in der Natronlauge lösen mußten. Darauf wurde Aether zugesetzt und nochmals geschüttelt. Hierbei gehen nur die vorhandenen Kohlenwasserstoffe in den Aether, während etwaige Phenole und Säuren in der Natronlauge gelöst bleiben. Wird nun die Natronlauge aus dem Scheidetrichter abgelassen, so müssen, wenn man dieselbe mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt, die vorhandenen Säuren und Phenole ausfallen. Es gaben, auf diese Weise behandelt,

Fraktion 1 mit Salzsäure keine Fällung
„ 2 „ „ Fällung
„ 3 „ „ „
„ 4 „ „ „
„ 5 „ „ Trübung
„ 6 „ „ schwache Trübung.

Während demnach in den Fraktionen 2—4 Phenole oder Säuren mit Bestimmtheit sich nachweisen ließen, waren in Fraktion 1 gar keine und in Fraktion 5 und 6 nur geringe Spuren vorhanden. Es wurden nunmehr die fünf ersten Fraktionen systematisch im Vakuum weiter fraktioniert.

Im folgenden seien von den dadurch erhaltenen Fraktionen diejenigen zusammengestellt, welche einigermaßen genaue Siedepunkte aufweisen:

			Aggregat-Zustand
A.	115—120°	bei 33 mm Druck	flüssig
B.	120—125°	„ 40 „ „	„
C.	125—130°	„ 37 „ „	„
D.	130—135°	„ 36 „ „	„
E.	140—145°	„ 40—39 mm Druck	„
F.	145—150°	„ 39—37 „ „	„
G.	150—155°	„ 37 mm Druck	„
H.	130—135°	„ 12 „ „	„
I.	155—165°	„ 12 „ „	„
K.	160—165°	„ 12 „ „	„
L.	190—200°	„ 12 „ „	fest.

Wie oben bereits bemerkt, war Fraktion 6, 195—220° bei 20 mm Druck, nicht weiter im Vakuum fraktioniert worden; da Alkohol als das geeignetste Krystallisationsmittel sich erwies, wurde sie sofort aus Alkohol umkrystallisiert. Sie krystallisierte daraus in feinen, weißen Nädelchen, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren den konstanten Schmelzpunkt 52—53° zeigten.

Die Elementaranalyse dieses Körpers gab folgende Resultate:

1. 0,1330 g Substanz gaben 0,4142 g CO_2 und 0,1794 g H_2O.
2. 0,1340 „ „ „ 0,4172 „ „ „ 0,1814 „ „

Gefunden:

	1.	2.
C	84,93	84,91
H	15,12	15,17.

War aus diesen Zahlen schon zu ersehen, daß der Körper ein Kohlenwasserstoff von der allgemeinen Formel $C_n H_{2n+2}$, also ein Paraffin sei, so wurden noch zur Feststellung der Molekularformel dieses Körpers zwei Molekulargewichtsbestimmungen ausgeführt und zwar mittels der Methode der Gefrierpunktserniedrigung in Benzol.

Es wurden als Molekulargewicht die Werte 296,2 und 301,3 gefunden.

Nimmt man von den bei diesen beiden Molekulargewichtsbestimmungen erhaltenen Werten das Mittel, so findet man das Molekulargewicht des Kohlenwasserstoffes

$$M = 301,3.$$

Dieses Resultat würde einigermaßen auf die Formel $C_{22}H_{46}$ stimmen, welcher das Molekulargewicht M = 310 entspricht.

	Berechnet für $C_{22}H_{46}$:	Gefunden: 1.	2.
C	85,16	84,93	84,91
H	14,84	15,12	15,17.

Ein Kohlenwasserstoff von solcher Zusammensetzung ist das Docosan. Krafft[1]) hat dieses aus einem Keton $C_{23}H_{46}O$, welches er durch Erhitzen von palmitinsaurem und heptylsaurem Baryum erhielt, synthetisch durch Behandeln mit Phosphorpentachlorid und einer Mischung von Jodwasserstoffsäure und Phosphor dargestellt. Der Siedepunkt des so gewonnenen Paraffins $C_{22}H_{46}$ liegt bei 224,5° bei 15 mm Druck, sein Schmelzpunkt bei 44,4°. Den gleichen Schmelzpunkt hat der von Krafft[2]) durch fraktionierte Vakuumdestillation von Rohparaffin erhaltene Kohlenwasserstoff $C_{22}H_{46}$. Das hier durch Vakuumdestillation des Benzolextraktes einer sehr reinen Schweelkohle isolierte Paraffin zeigt jedoch, wie oben bereits angegeben, den Schmelzpunkt 53°. Demnach ist anzunehmen, daß man hier einen dem Docosan isomeren Kohlenwasserstoff vor sich hat. Eine nähere Untersuchung mußte aus Mangel an Material unterbleiben.

Von den flüssigen Destillationsprodukten des Benzolextraktes einer sehr reinen Schweelkohle, die nach Prüfung ihrer Natriumschmelzen sich übrigens sämtlich als schwefel- und stickstofffrei erwiesen, im scharfen Gegensatz zu den Destillationsprodukten des Benzolextraktes einer weniger reinen Schweelkohle, wurde nunmehr Fraktion H, deren Siedepunkt bei 12 mm Druck bei 130—135° lag, der Elementaranalyse unterworfen:

1. 0,1452 g Substanz gaben 0,4522 g CO_2 und 0,1748 g H_2O.
2. 0,1063 „ „ „ 0,3282 „ „ „ 0,1315 „ „

Gefunden:

	1.	2.
C	84,93	84,20
H	13,49	13,86.

Aus den Resultaten dieser Analysen war zu ersehen, daß die analysierte Fraktion außer Kohlenstoff und Wasserstoff noch Sauerstoff enthielt; zur Entfernung der in Spuren beigemengten sauerstoffhaltigen, wahrscheinlich phenolartigen Körper, wurde die Fraktion H im Scheidetrichter längere Zeit mit verdünnter Kalilauge geschüttelt. Darauf wurde Aether zugesetzt und nochmals geschüttelt, wobei die Kohlenwasserstoffe in den Aether gingen, während die sauerstoffhaltigen Körper in der verdünnten Kalilauge gelöst blieben. Diese Operation wurde mit stets neuer Kalilauge so lange fortgesetzt, bis eine Probe der dem Schütteltrichter entnommenen Kalilauge auf Zusatz von verdünnter Salzsäure sich nicht mehr trübte. Danach wurden die beiden Schichten getrennt und die ätherische über

[1]) Ber. dtsch. chem. Ges. 15, 1711.
[2]) Berl. Ber. 1888, S. 2256.

geschmolzenem Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Trocknen wurde der Aether abdestilliert und der Rückstand — eine gelbe Flüssigkeit von eigentümlichem Geruch — nunmehr nochmals im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge des Destillates ging bei 26 mm Druck bei 130—150° über, ohne daß auch nur einen Augenblick ein Stillstand des Thermometers hätte beobachtet werden können. Von einer weiteren Analyse dieser Fraktion wurde abgesehen, da man es auch hier anscheinend mit einer Mischung mehrerer Kohlenwasserstoffe zu tun hatte.

Ueberhaupt wurde nunmehr Abstand genommen von dem Versuch, aus den Destillationsprodukten des Benzolextraktes einer reinen Schweelkohle Aufschluß zu erhalten über die Zusammensetzung der Schweelkohle selbst. Feststellen ließ sich auf Grund der ausgeführten Untersuchungen nur, daß bei der Destillation des Benzolextraktes einer reinen Schweelkohle in großer Menge Kohlenwasserstoffe von der allgemeinen Formel $C_n H_{2n+2}$ gebildet werden.

Ohne Zweifel befinden sich jedoch auch sauerstoffhaltige Körper unter den Destillationsprodukten dieses Extraktes.

B. Behandlung des Benzolextraktes mit Lösungsmitteln.

Wie bereits oben mitgeteilt, hatte es sich bei einem diesbezüglichen Versuche gezeigt, daß der Benzolextrakt zum Teil löslich in Aether war. Auf diese Erfahrung stützen sich in der Hauptsache die nunmehr mit dem Benzolextrakt angestellten Untersuchungen.

100 g des Benzolextraktes einer sehr reinen Schweelkohle wurden in einem Soxhlet'schen Extraktionsapparat mit Aether vollständig erschöpft, was ungefähr 8—10 Stunden in Anspruch nahm. Dabei ergab sich, daß der Aether ca. 50 g des Benzolextraktes aufgenommen hatte.

a) In Aether lösliche Anteile des Benzolextraktes.

Der nach dem Abdestillieren des Aethers zurückbleibende Extrakt bildete eine schwarze, zähe Masse. Er erwies sich als leicht löslich in Benzol, Aceton und Essigester, während er sich in Petroläther nur wenig löste. In Weingeist war er in der Kälte etwas, in der Wärme mehr löslich. Dieses Lösungsmittel schien nach den angestellten Versuchen das beste Krystallisationsmittel zu sein, denn es wurde bei einer geringen Menge des Extraktes festgestellt, daß derselbe, aus Weingeist umkrystallisiert, sich als ziemlich hellbrauner Körper ausschied, der unter dem Mikroskop betrachtet, in feinen Nädelchen krystallisierte.

So wurde denn der gesamte, in Aether lösliche Teil des Benzolextraktes in einem geräumigen Kolben mehrmals hintereinander mit

einer genügenden Menge Weingeist auf dem Wasserbade erwärmt und die jedesmal erhaltene Lösung heiß filtriert. Beim Erkalten der Lösungen schied sich ein hellbrauner Körper aus, welcher abgesaugt und noch etwas mit Weingeist ausgewaschen wurde. Er wurde nunmehr noch verschiedene Male aus heißem Weingeist umkrystallisiert, bis sein Schmelzpunkt sich nicht mehr änderte. Derselbe lag jetzt konstant bei 77—78,5°. Der Körper krystallisierte in fast weißen, mikroskopisch feinen Nädelchen, die, unter dem Mikroskop betrachtet, einen durchaus einheitlichen Eindruck machten.

Eine Prüfung der Natriumschmelze dieses Körpers auf Schwefel und Stickstoff ergab, daß er frei von diesen beiden Elementen war.

Zur gänzlichen Verjagung des Weingeistes, aus dem der Körper umkrystallisiert war, wurde er bei ca. 105° einige Zeitlang geschmolzen und darauf analysiert. Beifolgend die Resultate der Analysen:

1. 0,1238 g Substanz gaben 0,3640 g CO_2 und 0,1501 g H_2O.
2. 0,1562 „ „ „ 0,4580 „ „ „ 0,1859 „ „

Berechnet für $C_{16}H_{32}O$:	Gefunden: 1.	2.
C 80,00	80,18	79,98
H 13,33	13,59	13,34
O 6,67	—	—

Die Analyse führte, wie ersichtlich, zu der Formel $C_{16}H_{32}O$.

Es wurde nunmehr versucht, den Körper etwas näher zu charakterisieren, und seien diese Versuche im folgenden wiedergegeben.

Einwirkung von Brom auf den Körper $C_{16}H_{32}O$.

Eine geringe Menge dieses Körpers wurde in einem Reagensglas in wenig Chloroform gelöst und zu dieser Lösung mehrere Tropfen einer Lösung von wenig Brom in Chloroform gegeben. Die rote Farbe der Bromlösung veränderte sich nicht, ein Zeichen dafür, daß der Körper $C_{16}H_{32}O$ kein Brom addierte. Durch diesen Versuch wurde festgestellt, daß er der Reihe der gesättigten Verbindungen angehört.

Es lag zunächst die Möglichkeit vor, daß der obige Körper ein Alkohol wäre. Wenn dies in der Tat der Fall gewesen wäre, so hätte er mit Benzoylchlorid eine Benzoylverbindung liefern und bei der Oxydation mit Chromsäure zu einer Säure oxydiert werden müssen. Beide Versuche ergaben negative Resultate, wie aus dem nachstehenden zu ersehen ist.

Einwirkung von Benzoylchlorid.

5 g der Substanz wurden in einem kleinen Kölbchen mit überschüssigem Benzoylchlorid ca. 3 Stunden lang im Oelbade auf etwa

105^0 erhitzt. Das gebildete Produkt wurde darauf in Wasser gegossen, an der Saugpumpe abgesaugt, auf einem Tonteller getrocknet und fein zerrieben. Danach wurde es zur Entfernung des überschüssigen Benzoylchlorids im Scheidetrichter hinlänglich mit Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelt. Nochmals abgesaugt und gut mit destilliertem Wasser ausgewaschen, wurde es nunmehr aus absolutem Alkohol so lange umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt ein konstanter war. Derselbe lag bei 64—65°. Der Körper destillierte, ohne einen Rückstand zu hinterlassen. Die Elementaranalyse lieferte folgendes Resultat:

0,1273 g Substanz gaben 0,3748 g CO_2 und 0,1482 g H_2O.

Gefunden:
C 80,29
H 13,05.

Hieraus war zu ersehen, daß die bei der Analyse des vermeintlichen Benzoylierungsproduktes gefundenen Werte durchaus mit denen der Analyse des Ausgangsproduktes übereinstimmten. Es konnte also keine Benzoylierung stattgefunden haben. Schien hiernach die Annahme schon berechtigt, daß der Körper $C_{16}H_{32}O$ kein Alkohol sei, so wurde dieselbe noch bestärkt durch das vollkommen negative Resultat, welches die Oxydation des Körpers mit Chromsäure lieferte.

Oxydationsversuch.

5 g der Substanz wurden in einem Kölbchen in heißem Eisessig gelöst und zu dieser Lösung allmählich eine ebenfalls heiße Lösung von Chromsäure in Eisessig hinzugesetzt. Es fand eine lebhafte Oxydation statt. War genügend Chromsäurelösung hinzugesetzt worden, so wurde diese Mischung nunmehr zur Vollendung der Operation ca. eine halbe Stunde am Rückflußkühler gekocht. Nachdem sodann bei absteigendem Kühler ein großer Teil des Eisessigs abdestilliert war, wurde der Rest mit Natronlauge abgestumpft. Darauf wurde die Flüssigkeit mit Ammoniak alkalisch gemacht, einige Zeit gekocht und das ausgeschiedene Chromihydroxyd abfiltriert. Zur Entfernung der noch vorhandenen Chromsäure wurde das Filtrat jetzt mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Alkohol gekocht, bis die Flüssigkeit eine grüne Farbe angenommen hatte, ein Zeichen dafür, daß die Reduktion der Chromsäure vollendet war. Nun wurde nochmals mit Ammoniak versetzt bis zur alkalischen Reaktion, aufgekocht und das ausgefällte Chromihydroxyd abfiltriert. Das ammoniakalische Filtrat wurde darauf mit verdünnter Salzsäure angesäuert, um die etwa gebildete Säure auszufällen. Es gab jedoch keinen Niederschlag, auch beim Schütteln der Flüssigkeit mit Aether wurde von diesem

nichts aufgenommen. Der Körper $C_{16}H_{32}O$ wurde demnach durch die Oxydation mit Chromsäure nicht in eine Säure übergeführt, vielmehr wahrscheinlich in Kohlensäure und Wasser zersetzt.

Die Oxydation der Substanz mit konzentrierter Salpetersäure führte ebenfalls zu keinem greifbaren Resultate. Folgte aus diesen Versuchen, daß der Körper kein Alkohol sein konnte, so ergab sich aus seiner absoluten Unlöslichkeit in Alkalien mit Bestimmtheit, daß in ihm keine Säure vorlag.

Danach wurde die Frage aufgeworfen, ob man ihn vielleicht als den Ester einer Säure anzusehen hätte. Um dies festzustellen, wurde versucht, den Körper unter Druck mit konzentrierter Salzsäure aufzuspalten, was im folgenden beschrieben sei.

Spaltungsversuch mit konzentrierter Salzsäure.

2 g des Körpers $C_{16}H_{32}O$ wurden mit 20 ccm reiner, konzentrierter Salzsäure in ein Bombenrohr eingeschlossen und dieses ca. 5—6 Stunden im Schießofen auf 110—120° erhitzt. Das Rohr wurde nach dem Erkalten geöffnet und das Reaktionsprodukt in Wasser gegeben, an der Saugpumpe abfiltriert und mit destilliertem Wasser gründlich ausgewaschen. Wenn der angewandte Körper in der Tat ein Ester war, so mußte er beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure unter Druck in eine Säure und einen Alkohol gespalten worden sein. Das Reaktionsprodukt mußte demnach teilweise in Natriumkarbonatlösung löslich sein. Es erwies sich jedoch bei einer Probe darauf als gänzlich unlöslich in Alkalien. War hierdurch schon so gut wie festgestellt, daß der Körper kein Ester war, so wurde auch noch durch den Schmelzpunkt, welchen das Reaktionsprodukt nach einmaligem Umkrystallisieren aus Weingeist zeigte — er lag bei 75° — nachgewiesen, daß es mit dem Ausgangsprodukt identisch war.

Es steht nach diesen Versuchen somit fest, daß der Körper $C_{16}H_{32}O$, der der Reihe der gesättigten Verbindungen angehört, weder als eine Säure, noch als ein Alkohol, noch als ein Säureester anzusprechen ist. Er muß vielmehr wahrscheinlich als ein Keton angesehen werden.

Diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch die Tatsache, daß er beim Erhitzen lebhaft Kohlenoxyd abspaltet. Es wurde dies folgendermaßen festgestellt:

Eine geringe Menge des Körpers wurde im Reagensglas vorsichtig über seinen Schmelzpunkt erhitzt, wobei eine lebhafte Gasentwickelung stattfand. Durch nachstehende Proben wurde das entweichende Gas als Kohlenoxyd erkannt:

1. Das Gas brannte mit blauer, für Kohlenoxyd sehr charakteristischer Flamme;

2. Beim Einleiten des entweichenden Gases in eine wässerige Lösung von Palladiumchlorür wurde schwarzes Palladium abgeschieden; ebenfalls, wie bekannt, eine sehr charakteristische Reaktion auf Kohlenoxyd.

Es war nunmehr interessant, die Zusammensetzung des neben Kohlenoxyd entstehenden Destillationsproduktes festzustellen.

Destillation des Körpers $C_{16}H_{32}O$.

5 g des Körpers wurden in einem kleinen Destillierkölbchen mit aufgesetztem Thermometer der Destillation bei gewöhnlichem Druck unterworfen. Oberhalb von 300° ging ein in der Wärme flüssiges, in der Kälte festes Destillat über, welches mehrmals aus Weingeist umkrystallisiert wurde. Es nahm dabei ziemlich weiße Farbe an, doch konnte der Schmelzpunkt nur zwischen 50 und 60° liegend festgestellt werden. Bei der Destillation verblieb in dem Kölbchen ein geringer, kohlenartiger Rückstand. Das Destillationsprodukt addierte kein Brom und lieferte bei der Elementaranalyse folgendes Resultat:

0,1130 g Substanz gaben 0,3458 g CO_2 und 0,1440 g H_2O.

Gefunden:
C 83,46
H 14,28.

Hieraus erhellt, daß bei der Destillation des Körpers $C_{16}H_{32}O$, welche unter Kohlenoxydabspaltung vor sich geht, ein Körper entsteht, der seiner Zusammensetzung nach noch nicht als reiner Kohlenwasserstoff anzusehen ist, sondern noch Spuren Sauerstoff enthält, wenn auch die Annahme naheliegt, daß dieser Sauerstoff nur von einem bei der Destillation gebildeten Nebenprodukt herrührt, und daß in der Hauptsache ein paraffinartiger Kohlenwasserstoff gebildet wird.

b) in Aether unlösliche Anteile des Benzolextraktes.

Die in Aether unlöslichen Teile des Benzolextraktes bildeten eine schwarzbraune, körnige Masse, welche sich als vollständig unlöslich in Alkalien erwies. 20 g dieses Produktes wurden in einem kleinen Kolben mit ca. 100 g Eisessig ausgekocht und die Flüssigkeit heiß durch ein doppeltes Filter filtriert. Beim Erkalten schied sich im Filtrat ein anscheinend in Nädelchen krystallisierender Körper aus von schmutzig weißer Farbe, der abgesaugt und auf dem Tonteller getrocknet, den Schmp. 85—86° zeigte. Zurück blieb eine schwarze, in der Hitze flüssige, in der Kälte feste Masse, die noch mehrmals mit Eisessig ausgekocht wurde, wobei aus dem Filtrat wieder der obige Körper gewonnen wurde. Dieser war in warmem Aceton nur wenig löslich

und fiel beim Erkalten der Lösung wieder als weißer, voluminöser Niederschlag aus. In Chloroform löste er sich leicht, krystallisierte aber gleichfalls undeutlich. Am besten krystallisierte er aus Eisessig. Die in Aether unlöslichen Anteile des Benzolextraktes wurden infolgedessen nach obigem Verfahren mit Eisessig behandelt und das zunächst gewonnene Rohprodukt dann mehrmals aus Eisessig bis zum konstanten Schmelzpunkt umkrystallisiert.

Man erhielt auf diese Weise einen fast weißen, in mikroskopisch feinen Nädelchen krystallisierenden Körper, dessen Schmelzpunkt bei 82—83° lag. Eine Prüfung der Natriumschmelze des Körpers auf Schwefel und Stickstoff ergab, daß er schwefel- und stickstofffrei war. Im folgenden seien die Resultate wiedergegeben, welche die Elementaranalyse lieferte:

1. 0,1366 g Substanz gaben 0,3919 g CO_2 und 0,1570 g H_2O.
2. 0,1077 „ „ „ 0,3100 „ „ „ 0,1263 „ „

Berechnet für $C_{12}H_{24}O$:		Gefunden: 1.	2.
C	78,26	78,24	78,50
H	13,04	12,88	13,14
O	8,70	—	—

Es ist augenscheinlich, daß man es hier mit einem, dem früher beschriebenen Körper sehr ähnlichen zu tun hat, deren Hauptunterscheidungsmerkmal nur das ist, daß der erstere in Aether leicht, der zweite darin absolut unlöslich ist. Er lieferte ebenfalls keine Bromverbindung und ließ sich auch nicht oxydieren usw., genau wie der in Aether lösliche Körper. In Alkalien war er gleichfalls unlöslich.

Ob nun die Formeln $C_{16}H_{32}O$ und $C_{12}H_{24}O$ als die richtigen gelten müssen, oder ob man ein Mehrfaches derselben annehmen mag, muß dahingestellt bleiben, da durch die ungenügende Löslichkeit der Körper in den verschiedensten Lösungsmitteln die Molekulargewichtsbestimmungen, welche nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung ausgeführt wurden, keine greifbaren Resultate lieferten.

Der Extrakt, aus dem die beiden Körper $C_{16}H_{32}O$ und $C_{12}H_{24}O$ gewonnen waren, war im Jahre 1902 in der Fabrik Webau der A. Riebeck'schen Montanwerke aus reiner Schweelkohle dargestellt worden. Später wurde noch einmal ein Benzolextrakt einer reinen Schweelkohle, der ebenda im Jahre 1903 gewonnen war, genau wie der frühere durch Extraktion mit Aether weiter behandelt. Auch hier erhielt man:

α) einen in Aether löslichen Körper, dessen Schmelzpunkt nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Weingeist konstant bei 76—77° lag; nachstehend die Resultate der Elementaranalyse:

1. 0,1232 g Substanz gaben 0,3654 g CO_2 und 0,1490 g H_2O.
2. 0,1100 „ „ „ 0,3265 „ „ „ 0,1338 „ „

Gefunden:

1.	2.
80,89	80,94
13,55	13,63.

β) einen in Aether unlöslichen Körper, der, mehrmals aus Eisessig umkrystallisiert, den konstanten Schmp. 82—83° zeigte; die Elementaranalyse lieferte folgendes Resultat:

1. 0,1165 g Substanz gaben 0,3390 g CO_2 und 0,1386 g H_2O.
2. 0,1146 „ „ „ 0,3316 „ „ „ 0,1370 „ „

Gefunden:

1.	2.
79,36	78,91
13,33	13,40.

Beide Körper waren ebenfalls mikrokrystallinisch.

Wie ersichtlich, enthalten die beiden Körper des zweiten Benzolextraktes je ca. 1% Kohlenstoff mehr als die aus dem ersten Benzolextrakt gewonnenen. Da sie in genau gleicher Weise dargestellt wurden, wie die ersteren Körper, und da sie auch dieselben Eigenschaften aufwiesen wie diese, so ist anzunehmen, daß die kleine Differenz im Kohlenstoffgehalt nur darauf zurückzuführen ist, daß die Körper bei der Elementaranalyse beide Male in verschiedenen Graden der Reinheit vorgelegen haben. Es ist somit wahrscheinlich, daß die Körper des ersten Benzolextraktes identisch mit denen des zweiten sind.

Jedenfalls steht nach den angestellten Untersuchungen fest, daß der Benzolextrakt einer reinen Schweelkohle und damit die reine Schweelkohle selbst einige Körper enthält, denen die allgemeine Formel $C_nH_{2n}O$ zukommt, und die bei der Destillation des Benzolextraktes wahrscheinlich unter Kohlenoxydabspaltung sich an der Bildung der Paraffine beteiligen. Wie man sich diese Körper, die, wie früher bereits bemerkt, wahrscheinlich als Ketone anzusehen sind, entstanden denken muß, darüber können natürlich nur Vermutungen laut werden. Schließen wir uns der Ansicht v. Fritsch's[1]) an, daß die Schweelkohle aus dem Harz der Bäume, und zwar sowohl der Nadelhölzer wie der Laubgewächse der Tertiärzeit — von letzteren wiederum der zu jener Zeit üppig gedeihenden Palmen, Wachsbäume (Myrica-Arten), Feigen und anderen harzreichen Gewächse dieser Gattung — entstanden ist, so liegt die Vermutung nahe, daß obige Körper aus den in den Pflanzen enthaltenen Fetten bezw. Fettsäuren

[1]) Ueber die Entstehung der Braunkohle, besonders der Schweelkohle. Verhandlungen des vierten allgemeinen Bergmanntages zu Halle a. S. 1889.

bei der innerhalb von Jahrtausenden vor sich gegangenen Umwandlung der Pflanzen zur Schweelkohle gebildet sind.

II. In Benzol unlöslicher Teil der Schweelkohle.

Der in Benzol unlösliche Rückstand bildete eine braune, körnige Masse, die sich etwas in Natriumkarbonat- und Natriumhydroxydlösung mit brauner Farbe löste. Auf Zusatz von Salzsäure fiel aus diesen Lösungen ein braunschwarzer, flockiger Niederschlag aus, der demnach als Säure angesprochen werden mußte. Um zur näheren Untersuchung diese Säure in größerem Maße zu gewinnen, wurde folgendermaßen verfahren:

500 g des in Benzol unlöslichen Teiles der Schweelkohle wurden dreimal hintereinander mit je $1^1/_2$ l 10%iger Natriumkarbonatlösung in einem geräumigen Kolben ca. 3 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde von Ungelöstem abfiltriert und die vollständig klare Lösung nunmehr mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Die hierdurch ausgefällte Säure wurde an der Saugpumpe abfiltriert und solange mit kaltem, destillierten Wasser ausgewaschen, bis das Filtrat mit Silbernitrat und Salpetersäure keinen Chlorsilberniederschlag mehr gab. Darauf wurde sie in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade getrocknet. Auf diese Weise wurden ca. 30 g Säure erhalten. Die Prüfung der Natriumschmelze der Säure auf Schwefel und Stickstoff ergab eine ziemlich starke Schwefelreaktion, während Stickstoff nicht nachgewiesen werden konnte. Ehe die Säure analysiert wurde, wurde sie nochmals in Natriumkarbonatlösung gelöst, die Lösung filtriert und aus dem Filtrat mit verdünnter Salzsäure die Säure wieder ausgefällt. Nachdem sie abgesaugt und gut mit destilliertem Wasser ausgewaschen war, wurde sie in gleicher Weise wie vorher getrocknet. Bei dem Versuche, sie auf dem Platinblech zu verbrennen, zeigte sich, daß sie nicht vollständig verbrannte, sondern einen kleinen Kohlerückstand hinterließ. Sie wurde nunmehr im Rose'schen Tiegel im Sauerstoffstrome verbrannt. Dabei hinterblieb nicht der geringste Rückstand. Als eine wesentliche Eigenschaft der Säure wurde festgestellt, daß sie stark hygroskopisch war. Sie wurde deshalb vor einer jeden Elementaranalyse sorgfältig bei 105° bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

Nachstehend die Resultate, welche die Analyse[1]) ergab:

1. 0,1240 g Substanz gaben 0,2742 g CO_2 und 0,0508 g H_2O.
2. 0,1490 „ „ „ 0,3263 „ „ „ 0,0589 „ „
3. 0,1432 „ „ „ 0,3150 „ „ „ 0,0566 „ „

[1]) Die Säure wurde mit Bleichromat im Sauerstoffstrome verbrannt.

Gefunden:

	1.	2.	3.
C	60,31	59,72	59,99
H	4,59	4,43	4,43.

Die Schwefelbestimmungen in der vorliegenden Säure wurden nach der Methode von Carius im Bombenrohr mit rauchender Salpetersäure ausgeführt und führten zu folgendem Ergebnis:

1. 0,1640 g Substanz gaben 0,0972 g $BaSO_4$.
2. 0,1034 „ „ „ 0,0644 „ „

Gefunden:

	1.	2.
S	8,14	8,55.

Nimmt man von sämtlichen Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Schwefelbestimmungen das Mittel, so findet man die Zusammensetzung der Säure:

C	60,00
H	4,48
S	8,34
O	27,18.

Wollte man hiernach für die Säure eine Formel aufstellen, so würde dieselbe $C_{38}H_{34}S_2O_{18}$ lauten müssen. Dafür berechnen sich nämlich Kohlenstoff, Wasserstoff, Schwefel und Sauerstoff folgendermaßen:

C	59,84
H	4,46
S	8,39
O	27,31.

Ueber die Eigenschaften der Säure läßt sich folgendes sagen:

Sie bildet im trockenen Zustande eine braunschwarze, körnige Masse, die sich spielend leicht in Ammoniak und Natriumkarbonatlösung, etwas schwerer in Natronlauge löst. In Aether, Petroläther und Benzol ist sie unlöslich, während sie sich in heißem Wasser wenig, in Alkohol etwas mehr löst.

Im Reagensglas erhitzt, schmilzt sie nicht. Ihrer ganzen Beschaffenheit nach ist die Säure anscheinend unter die Huminsäuren zu rechnen. Sie ist wie diese unkrystallisierbar, doch unterscheidet sie sich von den aus der Braun- bezw. Schweelkohle bisher isolierten Huminsäuren durch ihren Schwefelgehalt. Scheithauer[1]) gibt an, daß man durch Digestion des Pyropyssits mit ätzenden Alkalien eine tiefbraune Lösung erhält, aus der durch Salzsäure ein schwarzer

---

[1]) Die Fabrikation der Mineralöle usw.

Körper ausfällt, der von Wackenroder Huminsäure genannt wurde; die Huminsubstanz der Braunkohle soll aus 62,3—66,5% Kohlenstoff und 3,7—4,6% Wasserstoff[1]) bestehen. Ferner stellte Hoppe[2]) aus Braunkohle eine Huminsäure $C_{26}H_{22}O_{10}$ dar, deren Baryumsalz der Formel $BaC_{26}H_{22}O_{11}$ entsprach. Beide Male ist von einem Schwefelgehalt der Huminsäure nicht die Rede, und war derselbe im vorliegenden Falle — 8,39% — doch ein ziemlich beträchtlicher.

Destillation der Säure mit Kalk.

5 g der Säure wurden, mit 25 g fein pulverisiertem Aetzkalk innig gemischt, der Destillation bei gewöhnlichem Druck unterworfen. Hierbei ging eine hellgelbe Flüssigkeit von stechendem Geruch über. Zur Entfernung des beigemengten Wassers wurde dieselbe in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung über Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Verdunsten des Aethers blieben ca. 2 Tropfen einer stark merkaptanartig riechenden, braunen Flüssigkeit zurück. In der Natriumschmelze dieses Destillates konnte mit Bestimmtheit Schwefel nachgewiesen werden, während Stickstoff nicht vorhanden war. Schien somit schon durch den Geruch sowie durch den Schwefelgehalt die Annahme nicht unberechtigt, daß das entstandene Destillationsprodukt merkaptanartige Körper enthalte, so gewann diese noch mehr an Boden dadurch, daß das Destillat, mit alkoholischer Sublimatlösung versetzt, einen weißen Niederschlag gab, der für Merkaptane sehr charakteristisch ist.

Bekannt ist nun, daß Merkaptane neben anderen schwefelhaltigen Körpern unter den Destillationsprodukten der Braunkohle vorkommen. Demnach geht man wohl nicht fehl, wenn man annimmt, daß diese schwefelhaltigen Körper sich von einer oder mehreren solchen geschwefelten Säuren ableiten, wie die oben beschriebene.

III. In Aether löslicher Teil einer zuvor mit Benzol erschöpften Schweelkohle.

Zum Schluß wurde noch ein Aetherextrakt einer zuvor mit Benzol erschöpften Schweelkohle etwas näher untersucht. Die Untersuchungen können, was ich vorausschicke, nicht als abgeschlossen betrachtet werden, da der untersuchte Extrakt nur in geringer Menge vorlag.

Der Aetherextrakt bildete eine rotbraune, amorphe Masse vom Schmelzpunkt 55—60°.

---

[1]) M. Conrad und M. Gutzeit, Berl. Ber. 1886, S. 2844.
[2]) H. 13, 108.

Er war in heißem Eisessig und Alkohol fast vollständig löslich und schied sich aus dem Filtrat nach dem Erkalten amorph wieder aus. Im Reagensglas erhitzt, spaltete er lebhaft Kohlenoxyd ab. In Natriumkarbonatlösung und in Natronlauge löste er sich etwas mit brauner Farbe. Die klare, filtrierte Lösung gab mit verdünnter Salzsäure einen Niederschlag, der seiner Bildungsweise nach als Säure angesehen werden mußte. Um diese Säure zu isolieren, wurde die ganze, ca. 7 g betragende Menge des Aetherextraktes, zwei bis drei Stunden lang in einem Kolben mit einer hinreichenden Menge 10%iger Natriumkarbonatlösung auf dem Wasserbade erwärmt, die Lösung nach dem Erkalten filtriert und das klare Filtrat mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Die so ausgefällte Säure wurde an der Saugpumpe abgesaugt, gut mit destilliertem Wasser ausgewaschen und in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade getrocknet. Auf diese Weise wurden ca. 0,5 g der Säure, die eine braune, amorphe Masse bildete, gewonnen.

Versuche, die Säure umzukrystallisieren, mißlangen vollständig. Von der früher beschriebenen Säure unterschied sie sich vor allem durch ihre Löslichkeitsverhältnisse; sie löste sich nämlich sehr leicht schon in der Kälte in sämtlichen gebräuchlichen Lösungsmitteln als Aether, Alkohol, Eisessig, Petroläther, Chloroform, Aceton und Essigäther. Auch war sie im Gegenteil zu der oben beschriebenen Säure schwefelfrei; Stickstoff enthielt sie nicht. Ihrem Charakter nach ist sie wohl auch als Huminsäure anzusehen. Bei 70° fing sie an zu sintern und war bei ca. 100° erst geschmolzen. In Ammoniak, Natronlauge und Natriumkarbonatlösung löste sie sich leicht in der Kälte. Von einer Elementaranalyse mußte der geringen Menge wegen, in der sie gewonnen war, abgesehen werden.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Königlichen Akademie der Wissenschaften zu München.

Ueber einige neue organische Doppelsalze mit Wismutchlorid.

Von L. Vanino und F. Hartl.

(Eingegangen den 15. IV. 1906.)

Im Anschluß an frühere Arbeiten eines der Verfasser[1]) wurden weitere Versuche angestellt über die Bildung von Doppelsalzen zwischen organischen Verbindungen mit Wismutchlorid. Zur Darstellung der Doppelsalze wurde wie früher das Wismutchlorid (Kahlbaum) je nach der Löslichkeit des betreffenden organischen Körpers in möglichst wenig Aceton, Alkohol oder Aether gelöst und durch wenige Tropfen konzentrierter Salzsäure vollkommen klar gemacht. Die filtrierten Lösungen wurden noch heiß zu der konzentrierten Lösung der organischen Base tropfenweise und unter stetem Umschütteln gegeben und zwar in einfachem Verhältnis der Molekulargewichte. Die Salze, die dabei ausfallen, enthalten die beiden Bestandteile meist nicht mehr im gleichen Verhältnis, doch wurde zunächst davon abgesehen, durch Aenderung des ursprünglichen Verhältnisses neue Verbindungen darzustellen. Meist erfolgt die Bildung des Niederschlages momentan beim Zusammengießen, außerdem aber beim Abkühlen auf gewöhnliche Temperatur. Die Niederschläge wurden abgesaugt und auf Ton getrocknet. Das Wismut wurde als Sulfid bestimmt.

I. Diphenylaminwismutchlorid.

Diphenylamin und Wismutchlorid wurden im einfachen Verhältnis der Molekulargewichte in möglichst wenig Aceton gelöst, und das Wismutchlorid heiß zur Diphenylaminlösung gegeben. Es entsteht sofort ein sehr reichlicher, weißer Niederschlag mit einem ganz schwachen Stich ins Bläuliche. Das getrocknete Präparat wird bei längerem Stehen an der Luft zuerst gelb, dann grün. Mit NO_2H, NO_3H und H_2O_2 entsteht Blaufärbung. In Aceton, Alkohol, Aether, Chloroform ist der Körper unlöslich, dagegen in konzentrierter Salz- oder Salpetersäure leicht löslich; im Exsikkator läßt sich die Substanz leicht aufbewahren. Beim Kochen mit Wasser wird sie nicht zersetzt,

---

[1]) Ber. d. d. chem Ges. 33, 2271 ff; 34, 416—20 und 406; 35, 663—66 und 36, 3682 ff. Ferner Ztschr. f. anorg. Chem. 28, 219 u. ff.

dagegen setzt sie sich mit Jodkalium zu einer rotgelben Substanz um. Beim Uebergießen mit Schwefelwasserstoffwasser wird das Salz sofort schwarz gefärbt. Durch Kochen mit Formaldehyd und Kalilauge wird das Wismutchlorid äußerst lebhaft reduziert zu Bi (auch das Jodsalz); ebenso scheidet unterphosphorige Säure Bi ab, das sich wie ein Silberspiegel an das Glas anlegt. Kochen mit Kalilauge zersetzt das Salz nur teilweise unter Abscheidung von gelbem Bi_2O_3. Es sind schön ausgebildete Krystalle des monoklinen Systems.

Berechnet auf $NH(C_6H_5)_2BiCl_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.
Bi	43,03 %	43,26 %	43,28 %	43,35 %	43,28 %
C	29,81 „	30,01 „	—	—	—
N	2,89 „	2,71 „	—	—	—
H	2,27 „	2,45 „	—	—	—

2. p-Nitrosodiphenylaminwismutchlorid.

10 g Nitrosodiphenylamin wurden in Aceton gelöst und kalt zu einer Lösung von 15,8 g Wismutchlorid in Aceton gegeben. Es entsteht ein dicker Krystallbrei von schwarzer Farbe, unlöslich in Aceton, Alkohol und Aether, dagegen leicht löslich in konzentrierter Salzsäure. Es entsteht dabei eine tief blaue Lösung, aus der beim Verdünnen mit Wasser ein starker flockiger Niederschlag ausfällt. Die Flüssigkeit wandelt dabei ihre Farbe in Rotviolett um. Durch erneutes Behandeln mit konzentrierter Salzsäure geht der Niederschlag nicht wieder in Lösung; beim Einleiten von SH_2 geht er aber allmählich in Bi_2S_3 über. Auf Gooch filtriert, gibt der Niederschlag an das Waschwasser, besonders an Alkohol tiefrote Färbung ab, und es hinterbleibt reines Bi_2S_3. Beim Kochen mit Wasser gibt es an das Wasser eine rotviolette Färbung ab. Jodkalium bewirkt auch beim Kochen keine Umsetzung, auch Kalilauge scheidet kein Bi_2O_3 ab. Mit HCOH und KOH tritt leicht Reduktion ein, während unterphosphorige Säure nicht einwirkt. Die Krystalle sind sehr glänzende Nadeln des rhombischen Systems.

Berechnet auf $(C_6H_5)_2N \cdot NO \cdot BiCl_3$:		Gefunden: 1.	2.
Bi	40,59 %	40,48 %	40,46 %
C	28,12 „	28,22 „	—
H	1,95 „	1,70 „	—
N	5,46 „	5,43 „	5,56 %.

3. 2-Nitrosodimethylanilin-3-Wismutchlorid.

10 g Nitrosodimethylanilin wurden in Aceton gelöst und zur Auflösung von 21 g $BiCl_3$ gegeben. Es scheidet sich sofort ein dicker

gelbbrauner Niederschlag ab, unlöslich in Aceton, Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform, löslich in Salzsäure und Salpetersäure. Er wird beim Kochen mit Wasser nicht zerlegt, reagiert dagegen mit Jodkalium unter Bildung eines tiefrot gefärbten Niederschlages. Mit SH_2 wird er sofort schwarz gefärbt, mit Kalilauge wird er nicht zerlegt. Mit HCOH und KOH tritt beim Kochen Reduktion ein. In unterphosphoriger Säure löst er sich erst vollständig auf, dann wird er reduziert. Er ist ein mikrokrystallinisches Pulver.

Berechnet auf $2C_6H_4 \cdot NO \cdot N(CH_3)_2 \cdot 3BiCl_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.
Bi	50,20%	49,94%	49,84%	49,92%	49,96%
C	15,44 „	15,28 „	—	—	—
N	4,50 „	4,79 „	—	—	—
H	1,60 „	1,51 „	—	—	—

4. Aldehydammoniakwismutchlorid.

Beim Zusammengießen einer Acetonlösung von Aldehydammoniak mit Wismutchlorid, gleichviel in welchen Mengenverhältnissen, entsteht ein hellbrauner Niederschlag, der sich selbst in verdünnter Salz- und Salpetersäure leicht löst, gegen die organischen Solventien aber beständig ist. Kochen mit Wasser oder Kalilauge verändert den Körper nicht, mit Jodkalium färbt sich der Niederschlag sofort braunrot. Kalilauge und Formaldehyd bewirken unter lebhafter Gasentwickelung Reduktion zu metallischem Wismut, ebenso unterphosphorige Säure. Mit schwefelwasserstoffhaltigem Wasser übergossen, tritt sofort Schwarzfärbung ein. Der Körper ist anscheinend nach dem regulären System krystallisiert. Wie sich bei der Analyse herausstellte, enthält der Körper jedenfalls nicht das gewöhnliche Aldehydammoniak, sondern die polymerisierte, wasserfreie Form $(CH_3 \cdot CH \cdot NH)_3$, d. h. ein polymeres Aethylidenimin.

Berechnet auf $(CH_3 \cdot CH \cdot NH)_3 \cdot 3BiCl_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.
Bi	58,20%	58,32%	58,24%	58,48%
C	6,71 „	6,45 „	—	—
H	1,39 „	1,58 „	—	—
N	3,91 „	3,92 „	—	—

5. Methylaminchlorhydratwismutchlorid.

2,5 g Methylaminchlorhydrat wurden in absolutem Alkohol gelöst und mit einer alkoholischen Lösung von 11,6 g $BiCl_3$ versetzt. Es bildet sich ein sehr schön krystallisierter, glänzend weißer Niederschlag, der mit Alkohol ausgewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Das

Salz wird durch Wasser zerlegt, wobei BiOCl ausfällt; mit Jodkalium entstehen gelbe Krystalle. Schwefelwasserstoff bewirkt sofort Schwarzfärbung. Durch Kalilauge wird es leicht zerlegt unter Abscheidung von Bi_2O_3. Formaldehyd und Kalilauge reduzieren das $BiCl_3$ zum metallischen Bi. In unterphosphoriger Säure löst sich das Salz erst auf, dann tritt Reduktion ein. Die Krystalle sind lange, biegsame, eng verfilzte Nadeln des hexagonalen Systems.

Berechnet auf $3CH_3 \cdot NH_2 \cdot ClH \cdot 2BiCl_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.
Bi	50,06	50,40%	49,74%	49,87%	49,98%
C	4,33	4,28 „	—	—	—
N	5,05	4,97 „	4,90%	—	—
H	2,16	2,35 „	—	—	—

6. Rheumatinwismutchlorid.

Das Rheumatin ($C_6H_4OHCOO \cdot C_{20}H_{23}N_2O \cdot C_6H_4OHCOOH$) gibt in Aceton oder Alkohol gelöst, mit Wismutchlorid einen weißen, krystallinischen Niederschlag. In Alkohol, Aether, Aceton, Benzol usw. ist er unlöslich, dagegen in Salzsäure und Salpetersäure leicht löslich. Beim Kochen in Wasser oder Kalilauge ist der Körper beständig. Kalilauge und Formaldehyd scheiden Wismut ab. In unterphosphoriger Säure löst sich der Körper erst auf, bei längerem Kochen tritt Reduktion ein. Mit Jodkalium reagiert der Körper ebenfalls erst beim Kochen unter Bildung eines orangeroten Niederschlages. Beim Uebergießen mit Schwefelwasserstoff tritt Schwarzfärbung ein. Die Krystalle erscheinen als kleine, dicht verfilzte Nadeln.

Berechnet auf $C_{34}H_{34} \cdot N_2 \cdot O_7 \cdot 2BiCl_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
Bi	34,36	34,34%	34,71%	34,56%	34,58%	34,29%
C	33,69	33,39 „	—	—	—	—
H	2,80	2,99 „	—	—	—	—
N	2,31	2,37 „	—	—	—	—

7. Chinapheninwismutchlorid.

Chinaphenin, ein braunrotes Pulver von der Formel $CO<\begin{smallmatrix} NH \cdot C_6H_4 \cdot OC_2H_5 \\ OC_{20} \cdot H_{23} \cdot N_2O \end{smallmatrix}$ gibt, in Aceton gelöst, beim Zusammengießen mit einer Wismutchloridacetonlösung einen starken gelben Niederschlag, der zuerst zu Klumpen geballt ist, sich aber bei leichtem Schütteln zu einem feinen Pulver verteilt. Dieses ist unlöslich in Alkohol, Aceton u. s. w., löst sich aber leicht in Salz- und Salpetersäure. Der Niederschlag, der nachher mit Schwefelwasserstoff ent-

steht, muß sehr stark mit Schwefelkohlenstoff ausgewaschen werden, da sich sehr viel Schwefel abscheidet. Wasser- und Kalilauge zersetzen den Körper nur teilweise, mit Jodkalium gibt er einen gelben Niederschlag. Kalilauge und Formaldehyd scheiden Wismut ab, ebenso unterphosphorige Säure, in der sich der Körper zuerst vollständig löst. Schwefelwasserstoff färbt ihn sofort schwarz. Die Krystalle erscheinen als dicke, unvollkommen ausgebildete Täfelchen. Wie die Analysen ergaben, spaltet das Chinaphenin bei der Vereinigung mit Wismutchlorid unter dem Einfluß der wenigen Tropfen konzentrierter Salzsäure jedenfalls Alkohol ab.

Berechnet auf $2CO<^{NH \cdot C_6H_5}_{O\,C_{20} \cdot H_{23} \cdot N_2O} \cdot 5BiCl_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.
Bi	42,31%	42,49%	42,31%	42,53%
C	26,36 „	26,74 „	—	—
H	2,36 „	2,63 „	—	—
N	3,42 „	3,52 „	3,47%	—

8. Piperazinwismutchlorid.

Das Piperazin wurde ebenfalls in Aceton gelöst, und mit Wismutchlorid versetzt. Der entstehende Niederschlag fällt zuerst, in Klumpen zusammengeballt, aus, läßt sich aber leicht verschütteln zu einem feinen weißen Pulver, das in den organischen Lösungsmitteln unlöslich ist, sich aber in verdünnter Salzsäure leicht löst. Durch Kochen mit Wasser wird BiOCl abgeschieden, durch Kochen mit Kalilauge Bi_2O_3. Mit Jodkaliumlösung bildet sich sofort ein orangefarbiger Niederschlag, mit SH_2 entsteht sofort Schwarzfärbung. In unterphosphoriger Säure löst sich der Körper auf, dann tritt Reduktion ein; ebenso reduziert Kalilauge und Formaldehyd. Der Körper besteht aus kleinen quadratischen Krystallen.

Berechnet auf $2NH<^{CH_2-CH_2}_{CH_2-CH_2}>NH \cdot 3BiCl_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.
Bi	55,96%	55,11%	55,16%	55,17%
C	8,60 „	8,25 „	—	—
H	1,79 „	2,00 „	—	—
N	5,02 „	4,87 „	—	—

Noch bemerken möchten wir, daß bis jetzt über diese Körper keine physiologischen Versuche angestellt wurden.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg i. E.

Pharmakognostische und phytochemische Untersuchung der Rinde und der Früchte von Aegiceras majus G. mit besonderer Berücksichtigung des Saponins.

Von H. Weiß.

(Auszug aus der Inauguraldissertation Straßburg 1906.)

(Eingegangen den 27. IV. 1906.)

Unter den zahlreichen Fischfangpflanzen, deren betäubende oder tötende Wirkung einem der darin vorhandenen Saponinstoffe zuzuschreiben ist, mag hier als eine der eigenartigsten die *Myrsinacee Aegiceras majus G.* genannt werden. Schon Rumphius[1]) erwähnt die fischtötende Eigenschaft des Rindenpulvers von *Aegiceras minus*, einer Art derselben Gattung. Spätere botanische Schriftsteller sagen dasselbe von *Aegiceras majus G.*, unter welchem Namen dann auch von Hooker die verschiedenen Abarten zusammengefaßt worden sind. Von einer ähnlichen Wirkung der Früchte von Aegiceras ist hier dagegen nirgendwo die Rede.

Als typisches Glied der Mangrove, jener nur den Tropen zukommenden Küstenformation, ist der Strauch auf der östlichen Hemisphäre überall da anzutreffen, wo die Küste seichte Beschaffenheit besitzt, also hauptsächlich an den Flußmündungen und im Mündungsdelta der großen Ströme. Das mir durch freundliche Vermittelung von Herrn Prof. Ed. Schaer aus Brit. Indien zur Verfügung stehende Material, Rinde und Früchte, entstammte den Mangrovewäldern des Gangesdelta in der Provinz Bengalen.

Die botanischen Beschreibungen von Aegiceras, die mir sowohl von Rumphius und Rheede[2]), als auch von botanischen Schriftstellern[3]) der neueren Zeit vorlagen, befassen sich neben allgemeinen Merkmalen hauptsächlich mit den charakteristischen anatomischen Eigentümlichkeiten, die durch Anpassung der Pflanze an ihr Substrat bedingt sind. Nach diesen Gesichtspunkten kann dann auch manche Beobachtung erklärt werden, die mir bei Ausführung der pharmakognostischen Untersuchung der Rinde und der Früchte besonders auffiel.

---

[1]) Rumphius, Herbarium amboinense Bd. III, S. 124.
[2]) Rheede, Hortus Malabaricus lib. VI, S. 65.
[3]) Karsten, G., Bibliotheca botanica Heft 22 (1891). Goebel, K., Pflanzenbiologische Schilderungen, 1. Teil, II.

Pharmakognostischer Teil.

I. Untersuchung der Rinde.

Die mir vorliegende Rinde bestand teils aus jüngeren röhrenförmig aufgerollten Stücken mit silbergrauem mattglänzendem Korke, teils aus älteren Rindenstücken, welche wegen der schon eingetretenen Borkenbildung ein graubraunes muscheliges Aussehen zeigten. Die Innenseite war von rotbrauner Farbe und zart längsgestrichelt. Der Bruch war kurz und spröde. Auf der Bruchfläche gewahrte man glänzende weiße Punkte, die aus Calciumoxalatkrystallen bestanden.

Das Lupenbild des Querschnittes (Fig. 1) zeigt eine ziemlich breite braune Korkschicht und hieran anschließend die primäre Rinde mit einzelnen darin eingestreut liegenden Steinzellgruppen, sogenannten Nestern. Eine dichte Reihe von solchen Steinzellnestern bildet die Grenze zwischen primärer und sekundärer Rinde. Hier endigen auch die letztere durchziehenden Markstrahlen.

Auf einem Querschnitt durch die primäre Rinde (Fig. 2) bemerkt man zunächst das dunkle Korkgewebe, bestehend aus typischen Korkzellen, die aus einem Phellogen hervorgegangen sind. Nach innen zu folgt normales Parenchymgewebe, angefüllt mit einem rotbraunen Inhalt. Dieser setzt sich hauptsächlich aus den Phlobaphenen, den Oxydationsprodukten des Gerbstoffs zusammen. Die durch ihre Größe auffallenden Steinzellen (Fig. 4) besitzen stark verdickte, getüpfelte Wände, wodurch der Rinde eine große Widerstandsfähigkeit verliehen wird. Begleitet sind die Gruppen von einem dichten Kranz von Krystallkammerfasern. Diese finden sich zwischen den einzelnen Steinzellen oder ziehen in langer Reihe über dieselben hinweg. Die Markstrahlen der sekundären Rinde (Fig. 3) sind teilweise einreihig, bestehen jedoch meist aus zwei Zellreihen. In ihrer Nähe sieht man einzelne kleine Bündel von Bastfasern, die auf dem Längsschnitt (Fig. 5) an den verdickten und verholzten Wänden mit zahlreichen Tüpfeln und dem schmalen Lumen kenntlich sind. In der primären Rinde sind typische Bastfasern schwer zu entdecken; letztere sind den benachbarten Steinzellen sehr ähnlich und scheinen hier einen Uebergang zwischen den beiden Sklerenchymelementen zu bilden. Auch die Bastfasern werden allseitig in dichter Reihenfolge von Krystallkammerfasern umsäumt.

Als wichtigster Bestandteil der Rinde kommt zunächst das Saponin in Betracht. Nach Bancroft[1]) soll es in großer Menge in

---

[1]) J. H. Maiden, Indigenous vegetable drugs Dep. of Agric. Sidney, Misc. Public. No. 256 (1899).

der Rinde vorhanden sein, welche Behauptung jedoch nach dem Ausfall der quantitativen Bestimmung (s. d.) hinfällig geworden ist. Der Sitz des Saponins in der Rinde ließ sich durch eine der bekannten Reaktionen mit Sicherheit nicht feststellen, da die sonst auftretenden charakteristischen Färbungen durch den anwesenden Farbstoff zu sehr beeinträchtigt wurden. Außerdem ist Stärke in Form von zusammengesetzten Körnern im Parenchymgewebe reichlich vertreten.

2. Untersuchung der Früchte.

Die hakenförmig gebogenen Früchte besitzen eine zähe lederartige Fruchtschale, die an ihrer Basis noch die Reste der Kelchblätter und ein kurzes rundes Stielchen trägt. Das Innere der heller oder dunkler braun gefärbten Fruchtschale füllt der große, lose darin liegende Keimling vollständig aus. Außen ist er schwarzbraun, innen gelblichweiß oder durch Chlorophyll vielfach noch grün gefärbt. Der Embryo setzt sich zusammen aus dem stark entwickelten hypokotylen Gliede und den beiden dünnen Keimblättern. Am spitzen Ende sitzt ihm noch der Rest der Samenschale als dünne braune Haut mützchenartig auf. Damit verwachsen läuft an der konkaven Seite der verlängerte Teil der Placenta als langer dünner Strang bandartig herab. Näheres in Bezug auf botanische Einzelheiten findet sich in dem oben schon zitierten Werk von Goebel und bei Schimper[1]).

Das Lupenbild des durch den oberen spitzen Teil der Frucht geführten Querschnittes zeigt als äußere Umhüllung die Fruchtwand, darunter die Samenschale und die beiden flach gegen einander liegenden Kotyledonen. Der in der Mitte liegende Spalt wird weiter unten durch das hypokotyle Glied ausgefüllt.

Der mikroskopische Querschnitt durch die Fruchtwand zeigt zunächst unter der Cuticula eine kleinzellige, dickwandige Epidermis. Auf diese folgt eine Schicht sklerenchymatischer Elemente, die sich auf dem Längsschnitt als typische Fasern erwiesen. Die Parenchymzellen sind dickwandig, durch Tüpfel mit einander verbunden und von kleinen Interzellularräumen unterbrochen. In der Mitte der Parenchymschicht erblickt man einzelne, im Umkreise der Fruchtwand gleichmäßig verteilte Gefäßbündelquerschnitte. Sie besitzen kollateralen Bau und bestehen aus einer Anzahl kleiner Gefäße mit nach außen vorgelagertem Siebteil. Eine Reihe dickwandiger Elemente, die sog. innere Epidermis schließt die Fruchtwand nach innen ab.

---

[1]) Schimper, A. W. F. Die indo-malayische Strandflora. Mitteilungen aus den Tropen Heft 3, 1891.

Auf einem durch den oberen spitzen Teil des Embryo geführten Querschnitt bemerkt man zunächst als äußere Schicht die dünne Samenschale, bestehend aus zwei Reihen dünnwandiger kleiner Zellen und einer dritten dunkelbraunen Farbstoffschicht. Die Kotyledonen besitzen unter der kleinzelligen Epidermis ein aus zarten Parenchymzellen gebildetes Gewebe, welches mit großen Mengen Stärke vollgepfropft ist. Der zwischen den Kotyledonen befindliche Spalt ist mit Schleim angefüllt, den die am Grunde des Spaltes sichtbaren Drüsenhaare absondern. Es sind dieses gestielte, ein- bis mehrzellige Drüsenköpfchen. Das hypokotyle Glied zeigt denselben zartwandigen Zellenbau; es ist gleichfalls mit Stärke dicht gefüllt und durch Chlorophyll grünlich gefärbt. Die Stärkekörner sind sehr klein, mit einem Spalt in der Mitte, meistens einzeln, zuweilen auch zu Klumpen zusammengeballt.

Phytochemischer Teil.

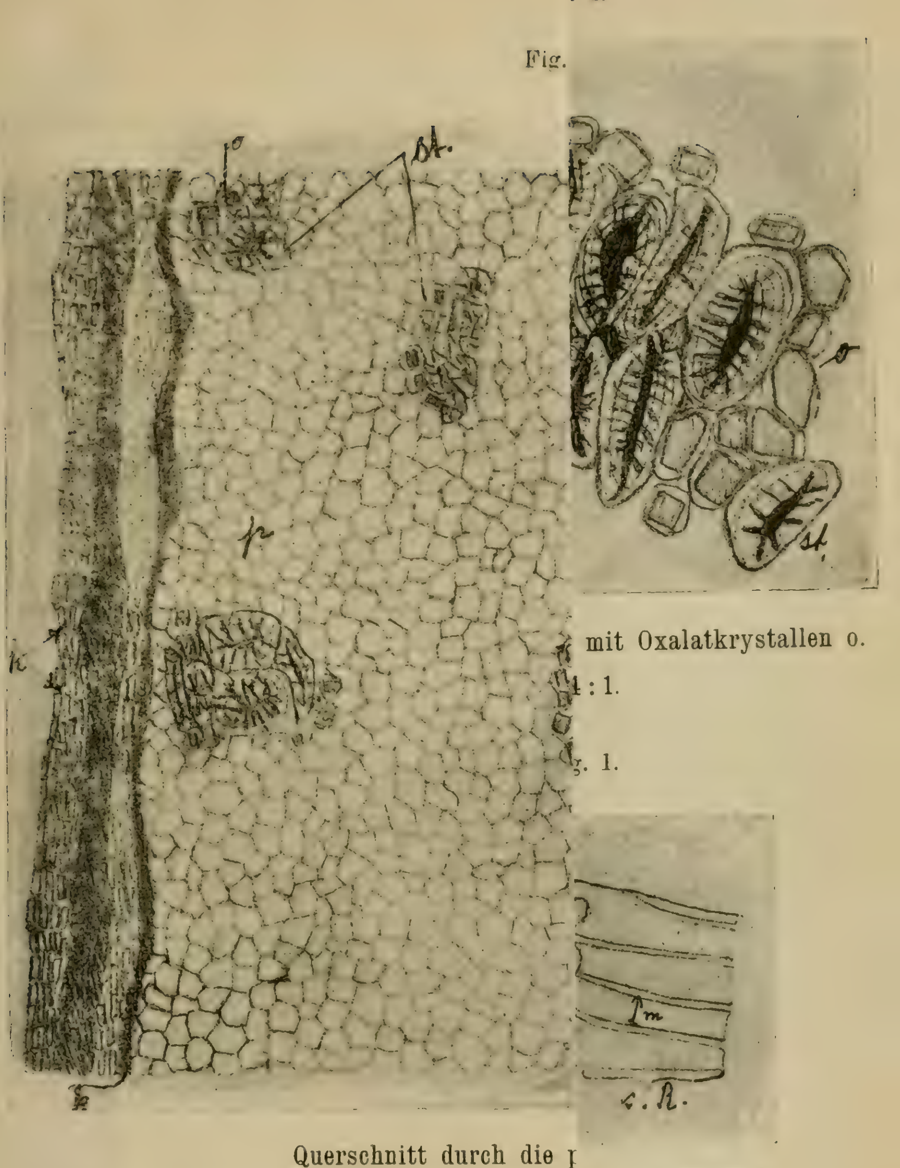
I. Der in $CHCl_3$ lösliche Anteil der Rinde.

Bevor ich zur Hauptaufgabe meiner Arbeit, der Darstellung des Saponins schritt, benutzte ich einen kleinen Teil der gepulverten Rinde zu einer Voruntersuchung auf weitere darin noch vorkommende wichtige Inhaltsstoffe, z. B. Alkaloide. Zu diesem Zwecke zog ich das Rindenpulver nacheinander mit Petroläther, Aether, Chloroform, Weingeist, Wasser, angesäuertem Wasser und 5%iger Natronlauge aus. Außer Saponin, welches durch Weingeist und Wasser herausgelöst wurde, waren durch die übrigen Lösungsmittel keine weiteren wichtigen Inhaltsstoffe, wie Glykoside und Alkaloide ausgezogen worden.

Nur das Chloroform hatte einen Körper aufgenommen, der beim Verdunsten des Lösungsmittels als dunkle harz- oder kautschukähnliche Masse hinterblieb. Zur Gewinnung größerer Mengen dieser Substanz extrahierte ich das gesamte Rindenpulver im Flückiger'schen Extraktionsapparate so lange, bis das Chloroform ungefärbt abtropfte. Die beim Verdunsten des Lösungsmittels zurückbleibende spröde, grünlich-braune Substanz enthielt als hauptsächlich färbenden Bestandteil das Chlorophyll. Durch Behandeln des gepulverten Rückstandes mit 70%igem Weingeist in der Kälte wurde es zum größten Teile entfernt. Siedender absoluter Alkohol zerlegte die Substanz in einen darin löslichen und einen unlöslichen Teil. Beim Erkalten der alkoholischen Lösung fiel eine gelbe voluminöse Masse aus, die sich nach dem Entfernen des anhängenden Alkohols und Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure leicht zerreiben ließ. Das gelbe Pulver wurde durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Tierkohle und

: 4.

Fig.



mit Oxalatkrystallen o.

4 : 1.

g. 1.

Querschnitt durch die p

k = Korkgewebe. p = Parenchym. st =

s Querschnittes.

Rinde. sR = sekundäre Rinde.

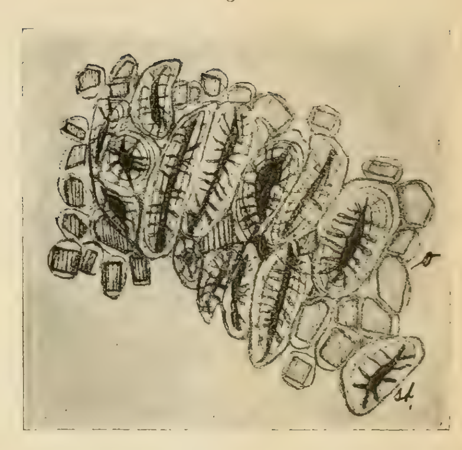
en. m = Markstrahlen.

Fig. 2.

Querschnitt durch die primäre Rinde. 86 : 1.

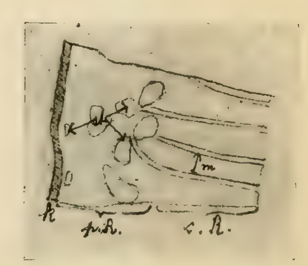
k = Korkgewebe. p = Parenchym. st = Steinzellen. o = Calciumoxalatkrystalle.

Fig. 4.



Eine Steinzellengruppe mit Oxalatkrystallen o.
214 : 1.

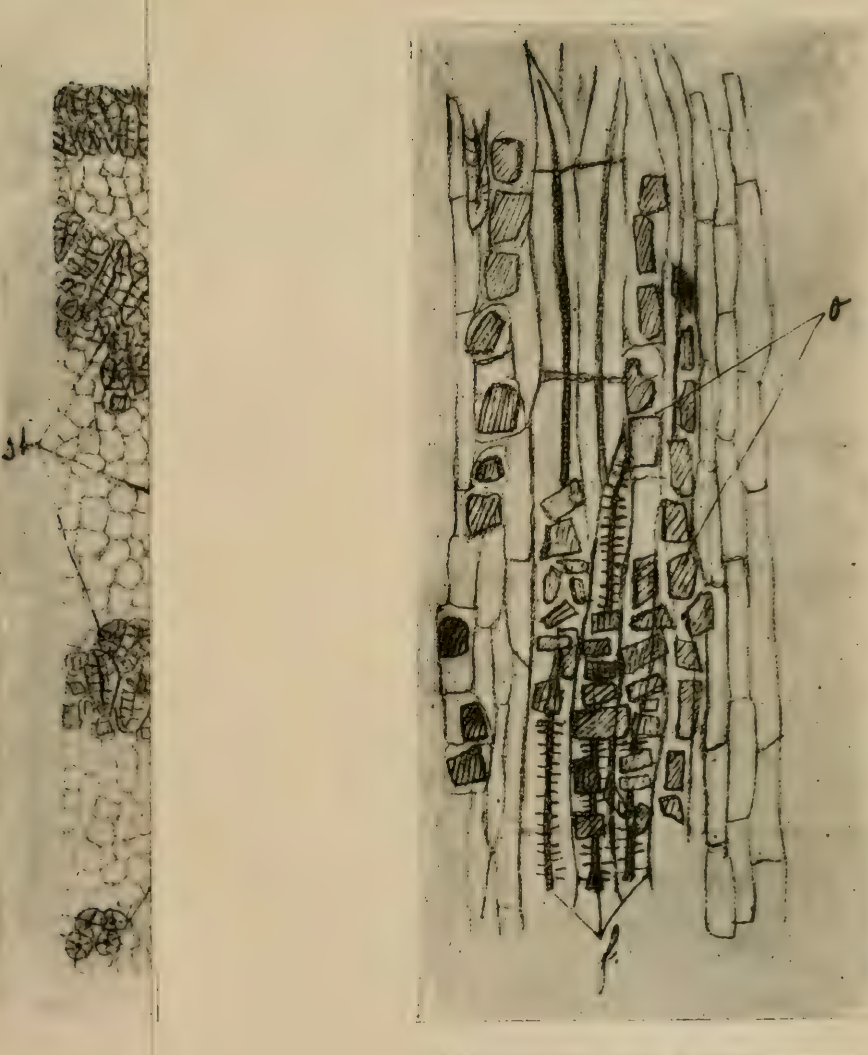
Fig. 1.



Lupenbild des Querschnittes.

k = Kork. pR = primäre Rinde. sR = sekundäre Rinde.
st = Steinzellengruppen. m = Markstrahlen.

Fig. 5.



Längsschnitt einer Bastfasergruppe (radial). 214 : 1.

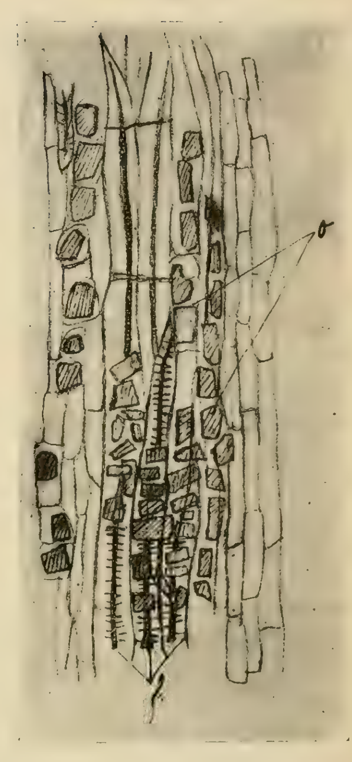
o = Krystallkammerfasern.

Fig. 3.

Querschnitt durch die sekundäre Rinde. 86 : 1.

p = Parenchym. m = Markstrahlen. st = Steinzellen. sk = Bastfasern.
o = Calciumoxalatkrystalle.

Fig. 5.



Längsschnitt einer Bastfasergruppe (radial). 214 : 1.

o = Krystallkammerfasern.

mehrmaliges Umkrystallisieren aus Benzol weiter gereinigt. Der hierbei resultierende, gelblichweiße Körper zeigte jedoch noch keinen konstanten Schmelzpunkt. Durch Auflösen in heißem Chloroform erzielte ich nochmals eine Trennung, da schon beim Erkalten ein Teil abgeschieden wurde. Die davon getrennte Lösung überließ ich der freien Verdunstung, wobei sich nach und nach kleine Büschel ausschieden, die durch strahlenförmige Vereinigung kleiner spitzer Nädelchen entstanden waren.

Nachdem aus Chloroform mehrfach umkrystallisiert war, erhielt ich ein rein weißes, leichtes Produkt, dessen Schmelzpunkt bei 83 bis 84° lag. Es löst sich vollkommen in kaltem Chloroform, in der Wärme auch in Benzol, absolutem Alkohol, Eisessig und Schwefelkohlenstoff, fällt aber beim Erkalten zum Teil wieder aus. Unlöslich ist es auch beim Erhitzen in Aether, Petroläther, Aceton, Wasser und wässerigen Alkalien.

Die mit dem über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Präparate ausgeführten Elementaranalysen ergaben folgende Resultate:

1. 0,1655 g Substanz ergab 0,4697 g CO_2 und 0,196 g H_2O.
2. 0,1027 „ „ „ 0,2928 „ „ „ 0,1106 „ „
3. 0,1105 „ „ „ 0,3138 „ „ „ 0,1288 „ „

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	Im Mittel	$C_{22}H_{24}O_2$:
C	77,41	77,76	77,45	77,54	77,7%
H	13,27	13,06	13,07	13,13	12,9 „
O	—	—	—	9,33	9,4 „.

Um das Vorhandensein von alkoholischen Hydroxylgruppen festzustellen, versuchte ich durch Erhitzen der Substanz mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat ein Acetylderivat darzustellen. Eine Anlagerung von Acetylgruppen war jedoch nicht eingetreten, da alkoholische Kalilauge ohne Einwirkung blieb.

Tschirch und O. Müller[1]) haben mit den aus Kautschuk und Guttapercha isolierten Estern und Harzalkoholen dem Phytosterin ähnliche Reaktionen erhalten. Die mit der vorliegenden Substanz nach dieser Richtung hin ausgeführten Versuche blieben ohne wesentlichen Erfolg.

Weitere orientierende Untersuchungen über die nähere Konstitution, d. h. über die Frage, in welche Körperklasse vorliegende Substanz einzureihen ist, konnten wegen Mangel an genügend reinem Material nicht ausgeführt werden.

---

[1]) Tschirch und O. Müller, dieses Archiv Bd. 243, H. 2, S. 129.

2. Das Rinden-Saponin.

Die Voruntersuchung hatte die leichte Löslichkeit des Saponins in verdünntem Weingeist ergeben. Zur Darstellung größerer Mengen wurde die zuvor von den kautschukartigen Stoffen befreite Rinde mit 70%igem Weingeist bis zur Erschöpfung extrahiert. Das dickflüssige, dunkelbraun gefärbte alkoholische Extrakt wurde vom Alkohol durch Destillation befreit, zur Trockne eingedampft und dann in absolutem Alkohol gelöst. Aus dieser Lösung wurde durch überschüssigen Aether das Rohsaponin als dunkle, schmierige Masse ausgefällt. Durch mehrmaliges Wiederauflösen in Weingeist und fraktionierte Fällung mit Aether wurden immer noch mehr oder minder braun gefärbte Niederschläge von Rohsaponin erhalten. Zur weiteren Reinigung versuchte ich mehrere der bekannten Methoden, meistens jedoch ohne Erfolg, in Anwendung zu bringen. Zuerst benutzte ich die von Kobert[1]) empfohlene Bleimethode, die deshalb von Wichtigkeit ist, weil sie gestattet bei Anwesenheit zweier Saponinsubstanzen eine Trennung derselben in die Saponinsäure und das neutrale Sapotoxin vorzunehmen. Ich stellte dabei fest, daß ich es hier nur mit einer einheitlichen Substanz, einem neutralen Saponin zu tun hatte. Eine wirkliche Befreiung von den verunreinigenden Bestandteilen vermochte ich sowohl mit dieser Methode, als auch mit der von Rosenthaler[2]) angewandten Bleihydroxydmethode nicht zu erzielen. Die Barytmethode von Rochleder[3]) ließ sich deshalb nicht verwenden, weil nur ein Teil des Saponins durch Barytwasser gefällt wurde.

Die günstigsten Resultate lieferte mir die von Greene[4]) zuerst in Anwendung gebrachte Magnesiamethode, wenngleich auch hierbei die vollständige Entfernung der Gerb- und Farbstoffe nicht vollkommen gelang. Beim Eindampfen der wässerigen und alkoholischen, noch wenig gefärbten Saponinlösungen trat eine auffallend dunklere Verfärbung ein, die höchstwahrscheinlich auf spontane Oxydation durch den Sauerstoff der Luft zurückzuführen ist. Auf diese Erscheinung von Herrn Prof. Schaer aufmerksam gemacht, machte ich mit einem wässerigen, schwach alkoholischen Auszuge der Rinde einige bestätigende Versuche gegenüber einigen stärker und schwächer alkalisch reagierenden Substanzen (anorganischen und organischen Salzen, sowie

[1]) Kobert, Arch. f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie 1887, Bd. 23, S. 233.

[2]) Rosenthaler, Phytochem. Untersuchung der Fischfangpflanze Verbascum sinuat. Inaug.-Dissert. Straßburg 1901.

[3]) Wiener Akad. Ber.: Rochleder u. Schwarz, Bd. 11, S. 335; Rochleder u. Payr Bd. 45, S. 7.

[4]) Greene, Americ. Journ. of Pharm. vol. 50 (4. Reihe, Bd. 8), S. 250.

Alkaloiden). Schon die geringsten Spuren dieser Stoffe verursachten, besonders bei gleichzeitiger Erwärmung auf dem Wasserbade, eine auffallend dunklere Färbung der Flüssigkeit.

Durch öfteres Auflösen in absolutem Alkohol und Fällen mit Aether erhielt ich nach und nach ein reineres Produkt, welches nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure und nachfolgendem Zerreiben ein gelblichweißes Pulver lieferte. Es zeigt alle dem Saponin zukommenden charakteristischen Eigenschaften. Die wässerige Lösung schäumt sehr stark, selbst noch bei Anwesenheit minimalster Mengen. Sie besitzt die Eigenschaft, fein gepulverte Körper, z. B. Bleisulfid und Kohle in Suspension zu halten. Auf dieses Verhalten ist auch die Fähigkeit zurückzuführen, Terpentinöl zu emulgieren und Quecksilber zu töten. Fehling'sche Lösung wird nach dem Spalten mit Salzsäure reduziert.

Von neutraler Bleiacetatlösung wird das Aegiceras-Saponin nicht gefällt, von gesättigter Barythydratlösung nur unvollständig, dagegen bewirkt Bleiessig eine vollkommene Fällung. Dieses Verhalten beweist neben der neutralen Reaktion der wässerigen Saponinlösung, daß hier nur ein einheitlicher Körper, ein neutrales Saponin vorliegen kann.

Aegiceras-Saponin ist leicht löslich in Wasser, verdünntem Alkohol jeder Stärke und in Methylalkohol. In absolutem Alkohol löst es sich in der Wärme vollständig, fällt jedoch aus konzentrierten Lösungen bei genügender Kälte wieder aus. In anderen Lösungsmitteln, wie Amylalkohol, Aceton ist es schwer löslich, in Aether, Petroläther, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff unlöslich.

In konzentrierte Schwefelsäure gestreut, gibt das vorliegende Produkt eine den meisten Saponinen zukommende Farbenreaktion. In der Umgebung der einzelnen Teilchen färbt sich die Schwefelsäure zuerst gelbrot, wird vom Rande fortschreitend allmählich kirschrot bis violett, welche Färbung sich später der ganzen Flüssigkeit mitteilt und einige Zeit bestehen bleibt.

Elementaranalysen.

Die Verbrennungen wurden im Bajonettrohr mit vorgelegtem Kupferoxyd nach der von Rosenthaler[1]) angegebenen Methode ausgeführt. Verwendet wurde bei 110—120° bis zum konstanten Gewicht getrocknete Substanz. Ich erhielt dabei als Mittel aus drei Elementaranalysen folgende prozentische Zusammensetzung:

$$C = 47{,}7\% \qquad H = 7{,}31\% \qquad O = 44{,}98\%.$$

Der im Verhältnis zum Wasserstoff zu niedrig gefundene Kohlenstoffgehalt zeigt im Vergleich zu allen früher analysierten Saponinen

[1]) Rosenthaler, ds. Archiv 1905, Bd. 24, H. 7.

an, daß das Analysenmaterial ein noch nicht völlig reines Produkt sein konnte.

Da die vollständige Beseitigung der verunreinigenden Bestandteile des Saponins nach den bisher gebräuchlichen Methoden wenig Aussicht auf Erfolg hatte, versuchte ich durch Darstellung des Acetylderivates näheren Aufschluß über die Konstitution des Saponins zu erhalten. Die Acetylverbindung kann leichter in genügender Reinheit dargestellt werden und durch Ausführung der Elementaranalyse, Bestimmung der Molekulargröße, Verseifung des Esters auf die Zusammensetzung des reinen Saponins geschlossen werden. Die Acetylierung geschah in folgender Weise:

2 g Saponin wurden mit 2 g entwässertem Natriumacetat und 12 g Essigsäureanhydrid drei Stunden im Glyzerinbade bei 110°, zuletzt bei 120° erhitzt. Der in Wasser unlösliche, bräunlich gefärbte Ester wurde bis zur neutralen Reaktion ausgewaschen, in Alkohol gelöst und durch Kochen mit Kohle entfärbt. Die entfärbte Lösung wurde nach den Angaben von Stütz[1]) in viel mit Salzsäure angesäuertes Wasser filtriert, wobei sich der Ester leicht in weißen Flocken absetzte. Auf einem Filter gesammelt, wurde er so lange mit Wasser ausgewaschen, bis das Ablaufende nicht mehr sauer reagierte. Der Filterrückstand endlich wurde in Aether gelöst und die ätherische Lösung so lange mit Wasser geschüttelt, bis auch dieses keine saure Reaktion mehr zeigte. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterblieb das Acetylsaponin als eine fast weiße amorphe Substanz, welche sich in Aether, Essigäther und Alkohol leicht löste. Mit dem über Schwefelsäure im Vakuum getrockneten Präparate wurden bei der Elementaranalyse folgende Werte erhalten:

1. 0,1728 g Substanz ergab 0,3628 g CO_2 und 0,1036 g H_2O.
2. 0,1730 „ „ „ 0,3625 „ „ „ 0,1030 „ „
3. 0,1643 „ „ „ 0,3433 „ „ „ 0,1044 „ „.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	Im Mittel	$C_{34}H_{48}O_{16}$:
C	57,27	57,15	56,99	57,14	57,30%
H	6,72	6,67	7,12	6,84	6,75 „
O	—	—	—	36,02	35,95 „.

Das Molekulargewicht wurde durch Gefrierpunktserniedrigung nach der Methode von Raoul im Beckmannschen Apparate mit der Benzollösung des Esters bestimmt. Es wurde berechnet nach der Formel:

$$M = \frac{k \cdot p}{\Delta \cdot G}$$

[1]) Stütz, Ann. d. Chem. Bd. 217, 1883.

worin k $= 5000$ die Konstante für Benzol,

p $= 0{,}2853$ g das Gewicht der Substanz,

$\Delta = 0{,}055^0$[1]) die Gefrierpunktserniedrigung und

G $= 12{,}859$ g, das Gewicht des Lösungsmittels bedeutet, also

$$M = \frac{5000 \cdot 0{,}2853}{0{,}055 \cdot 12{,}589} = 2016.$$

Das gefundene Molekulargewicht ist mithin das dreifache der berechneten einfachen Formel: $C_{34}H_{48}O_{16} = 712$. Sie muß lauten:

$$C_{102}H_{144}O_{48} = 2136.$$

Bei der Verseifung von 0,4070 g Ester mit alkoholischer ½ N.-Kalilauge und Rücktitration mit ½ N.-Schwefelsäure wurden 6,95 ccm ½ N.-Kalilauge verbraucht. Diese 6,95 ccm entsprechen einem Gehalt von 0,1946 g KOH, welche von 0,1495 g CH_3CO gebunden werden. 0,4070 g Ester enthalten 0,1495 g CH_3CO, 712 g mithin:

$$0{,}4070 : 0{,}1495 = 712 : x$$
$$x = 261{,}4 \text{ g}.$$

Die Acetylverbindung weist demnach $\frac{261{,}4}{43} = 6{,}06 = 6$ Acetylgruppen auf, oder bei dreifacher Molekulargröße 18.

Nach Abzug dieser 18 Acetylgruppen von der Molekularformel des Acetylsaponins gelangt man zu der des Saponins, welche einem reinen Ausgangsprodukt entsprechen würde:

$$\begin{array}{l} C_{102}H_{144}O_{48} \\ -\ C_{36}H_{36}O_{18} \\ \hline =\ C_{66}H_{108}O_{30} \text{ oder } C_{66}H_{90}O_{12}(OH)_{18}, \end{array}$$

was einer einfachen Molekularformel von $C_{22}H_{36}O_{10}$ oder $C_{22}H_{30}O_4(OH)_6$ entspricht.

Spaltungen des Aegiceras-Saponins.

Vorversuche hatten die leichte Spaltbarkeit des Saponins durch verdünnte Säuren ergeben. Eine abgewogene Menge Substanz wurde mit 2%iger Schwefelsäure durch längeres Erhitzen zuerst auf dem Wasserbade, später im Glyzerinbade bei 120° in ihre Komponenten Sapogenin und Zucker gespalten. Die hierbei erhaltene Menge Rohsapogenin betrug im Mittel aus zwei Bestimmungen 20,4%. Der Versuch, das braun gefärbte Spaltungsprodukt durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Tierkohle zu entfärben, gelang nur unvollkommen. Auch die vielfach bewährte Reinigungsmethode durch Fällen des Sapogenins mit Kaliumhydroxyd in absolut alkoholischer Lösung war hier nicht von dem gewünschten Erfolge begleitet. Mit

[1]) Mittel aus 4 Bestimmungen.

den geringen bei diesen Reinigungsmethoden schließlich zurückbleibenden Mengen war es nicht mehr möglich Elementaranalysen auszuführen.

Bei dem zweiten Spaltungsprodukte, dem Zucker, haben neuere Untersuchungen von Plzáck[1]) am Cyclamin, von Rosenthaler[2]) an einer größeren Anzahl von Saponinen gezeigt, daß sich darin neben Hexosen auch Pentosen befinden können. Beim Aegiceras-Saponin ließ sich durch nachstehende charakteristische Reaktion ebenfalls das Vorhandensein von Pentosen nachweisen. Wurde der Auflösung einiger Kryställchen Orcin in überschüssiger rauchender Salzsäure etwas neutralisierte Zuckerlösung zugegeben und die Mischung einige Zeit im Sieden erhalten, so trat zuerst eine rosa, nachher gelbgrüne Färbung ein, schließlich erfolgte Abscheidung von blaugrünen Flocken, die sich in Amylenhydrat mit blaugrüner Farbe klar auflösten. Die quantitative Bestimmung der Pentosen durch Anwendung des von Tollens und seinen Mitarbeitern[3]) ausgearbeiteten Phloroglucidverfahrens ergab die Anwesenheit von 12,96% Pentosen.

Von den Hexosen ließ sich mit Sicherheit nur das Vorhandensein von Galaktose nachweisen. Bei der Oxydation der Galaktose durch Salpetersäure nach der Vorschrift von Tollens[4]) bildete sich Schleimsäure, charakterisiert durch ihren Schmelzpunkt bei 212° und die beim Erhitzen des schleimsauren Ammoniums auftretenden Pyrroldämpfe. Letztere wurden gekennzeichnet durch die Rotfärbung eines mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspans.

Weiter stellte ich aus einem Teile des Zuckers Osazone dar. Durch häufige Umkrystallisation der gelb gefärbten Substanzen aus verdünntem Alkohol gelangte ich zu einem Osazon, welches bei 193 bis 194° konstanten Schmelzpunkt zeigte. Es mußte sich also hier um ein Galaktosazon handeln, welches bei dieser Temperatur schmilzt. Eine quantitative Bestimmung der Hexosen konnte aus Mangel an genügendem Ausgangsmaterial nicht ausgeführt werden.

Quantitative Bestimmung des Saponins in der Rinde.

Die quantitative Bestimmung des Rindensaponins wurde in ganz ähnlicher Weise ausgeführt, wie es schon früher bei der qualitativen Darstellung beschrieben worden ist. Die dabei erhaltenen Resultate können jedoch wegen der schwierigen Reinigung nur auf annähernde

---

[1]) Plzáck, Ber. d. d. chem. Ges. 1903, S. 1761.
[2]) Rosenthaler, ds. Archiv, Bd. 243, H. 4, S. 247.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 24 (1891) III, S. 3581.
[4]) Tollens, Ann. d. Chem. 232 (1886), S. 186.

Werte Anspruch machen. 100 g Rinde lieferten bei der

1. Bestimmung	0,92 g	Saponin	= 0,92 %
2. „	0,85 „	„	= 0,85 „
3. „	1,10 „	„	= 1,10 „

Also ist im Durchschnitt der Saponingehalt der Rinde mit 0,94—1 % anzunehmen, ein Ergebnis, welches mit den Angaben Bancrofts (s. Pharmakognost. Teil) stark in Widerspruch steht.

3. Das Samen-Saponin.

Wie schon am Eingang erwähnt wurde, fanden sich in der mir zugänglichen Literatur nirgendwo Angaben über ein Vorhandensein des Saponins in den Früchten. Es war daher anschließend an die Untersuchung der Rinde von Interesse zu erfahren, ob auch den Früchten ein Gehalt an Saponin zukommt. Bei einer Voruntersuchung stellte sich heraus, daß nur die Samen diesen Stoff enthalten, während die Fruchtschale gänzlich frei davon ist.

Die Darstellung des Rohsaponins aus den Samen wurde wie bei der Rinde durch Ausziehen mit verdünntem Weingeist und Fällen mit Aether vorgenommen. Das Rohsaponin wurde dann weiter nach der Magnesiamethode gereinigt, was hier bei weitem nicht die Schwierigkeit bot, wie die Reinigung des Rindensaponins. Das nahezu rein weiße Produkt, welches hierbei erhalten wurde, trocknete ich bis zur Gewichtskonstanz bei 110° und führte damit einige Elementaranalysen und Aschebestimmungen aus. Die Analysenresultate wiesen jedoch in Uebereinstimmung mit den Elementaranalysen des Rindensaponins im Verhältnis zum Wasserstoff zu niedrige Mengen Kohlenstoff auf. Es waren also auch hier Verunreinigungen mit organischen Verbindungen von niedrigerem Kohlenstoffgehalte vorhanden. Eine Befreiung davon war nach den beim Rindensaponin gemachten Erfahrungen nur durch Ueberführung in die Acetylverbindung zu erwarten.

Aus einer größeren Menge frischer Früchte, die ich inzwischen durch freundliche Vermittelung von Herrn Prof. Schaer aus Calcutta erhalten hatte, stellte ich mir wiederum ein Rohsaponin dar. Zur Trennung von beigemengten Kohlehydraten bediente ich mich mit Erfolg der früher schon erwähnten Bleimethode. Auch die wässerige Lösung des Samensaponins wurde nur durch Bleiessig gefällt, ein Beweis dafür, daß hier ebenfalls ein neutrales Saponin vorlag. Das durch Zerlegen der Bleiverbindung mit verdünnter Schwefelsäure erhaltene gelbe Produkt wurde durch Auflösen in Weingeist und Fällen mit Aether weiter gereinigt. Ich erhielt dann nach dem

Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure ein gelblichweißes Pulver, von dem der größte Teil zur Darstellung des Acetylderivates Verwendung fand. Die Ausführung der Acetylierung geschah genau so wie beim Rindensaponin angegeben ist. Der gebildete Ester blieb nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als weiße amorphe Substanz zurück, die über Schwefelsäure getrocknet wurde. Die Elementaranalyse zeigte folgende Werte:

1. 0,1775 g Substanz ergab 0,3733 g CO_2 und 0,1110 g H_2O.
2. 0,2037 „ „ „ 0,4297 „ „ „ 0,1275 „ „
3. 0,2087 „ „ „ 0,4420 „ „ „ 0,1348 „ „

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	Im Mittel	$C_{34}H_{48}O_{16}$:
C	57,35	57,53	57,60	57,49	57,30%
H	7,00	7,02	7,24	7,08	6,75 „
O	—	—	—	35,43	35,95 „.

Die Molekulargewichtsbestimmung, mit der Benzollösung des Esters ausgeführt, hatte folgendes Ergebnis:

Nach der Formel:

$$M = \frac{k \cdot p}{\Delta \cdot G}$$

berechnet sich nach Einsetzung der verschiedenen Werte (kf. S. 229) das Molekulargewicht zu:

$$M = \frac{5000 \cdot 0{,}6493}{0{,}08^{1)} \cdot 18{,}7132} = 2168.$$

Der gefundene Wert ist also auch hier der dreifache der berechneten einfachen Formel $C_{34}H_{48}O_{18} = 712$. Diese muß demnach lauten: $C_{102}H_{144}O_{48} = 2136$.

Die Bestimmung der Acetylzahl geschah in doppelter Ausführung. Unter Zusatz von je 10 ccm $^1/_2$ N. alkoholischer Kalilauge wurde der Ester durch halbstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade verseift und dann der Ueberschuß an Alkali durch Titration mit $^1/_2$ N.-Salzsäure bestimmt (die in Klammern stehenden Zahlen beziehen sich auf die zweite Bestimmung):

0,5445 g (0,5897 g) Ester verbrauchten 9,05 (9,85) ccm $^1/_2$ N.-Kalilauge. Darin sind enthalten 0,252 (0,2758) g KOH, welche von 0,1945 (0,2117) g CH_3CO gebunden werden. 0,5445 (0,5897) g Ester entsprechen demnach 0,1945 (0,2117) g CH_3CO. 712 g also

$$0{,}5445\ (0{,}5897) : 0{,}1945\ (0{,}2117) = 712 : x$$
$$x = 254{,}5\ (255{,}8)\ \text{g}\ CH_3CO.$$

---

[1]) Mittel aus 4 Bestimmungen.

Die Acetylverbindung weist demnach $\frac{254,5}{43} \left(\frac{255,8}{43} = 5,95\right)$ = 5,92—6 Acetylgruppen auf oder bei der dreifachen Molekularformel 18 Acetylgruppen.

Nach Abzug dieser 18 Acetylgruppen von der ermittelten Molekularformel des Esters gelangt man zu einem Saponin von der Zusammensetzung:

$$\begin{array}{l} C_{102}H_{144}O_{48} \\ -\,C_{36}H_{36}O_{18} \\ \hline =\,C_{66}H_{108}O_{30} \text{ oder } C_{66}H_{90}O_{12}(OH)_{18}, \end{array}$$

was einer einfachen Molekularformel von $C_{22}H_{36}O_{10}$ oder $C_{22}H_{30}O_4(OH)_6$ entspricht.

Werden die oben erhaltenen Resultate mit denen verglichen, welche die Acetylverbindung des Rinden-Saponins lieferte, so fällt sofort die fast völlige Uebereinstimmung ins Auge. Die Abweichungen in den Elementaranalysen bewegen sich in solchen Grenzen, daß eine Berechnung für die gleiche Formel $C_{22}H_{36}O_{10}$ erfolgen konnte. Die Unterschiede der durch Gefrierpunktserniedrigung bestimmten Molekulargewichte und ebenso diejenigen, welche die bei der Verseifung des Esters erhaltenen Werte zeigen, bewegen sich in engen Grenzen.

Die Annahme, daß das Saponin der Rinde mit dem Saponin der Samen identisch sei, erscheint, da beide gleiche Zusammensetzung besitzen, hiernach wohl berechtigt.

In der physiologischen Wirkung zeigen beide Saponine jedoch einige Unterschiede. Herr Prof. Kobert in Rostock, dem ich die nachstehenden Angaben verdanke, hatte die Liebenswürdigkeit mit beiden Saponinen einige vergleichende Versuche in Bezug auf ihre Wirksamkeit anzustellen. Das in physiologischer Kochsalzlösung schwer lösliche Samen-Saponin wirkt auf die roten Blutkörperchen zehnmal stärker lösend ein, als das in physiologischer Kochsalzlösung leicht lösliche Rinden-Saponin.

Auf Fische üben beide Substanzen in gleicher Weise typische Saponinwirkung aus. Noch bei einer Auflösung von 1 : 50000 in Wasser trat der Tod ein. Dagegen übten kleine Dosen auf Frösche und Warmblüter keine Wirkung aus.

Arbeiten aus dem pharmazeutisch-chemischen Laboratorium der Universität Königsberg i. Pr.

Mitgeteilt von A. Partheil.

Eine neue Bildungsweise der Ketone.

Von Dr. Hugo Haehn.

(Eingegangen den 2. V. 1906.)

Die Liebig-Dumas'sche Kalksalzdestillation führt bekanntlich bei Anwendung eines einheitlichen Kalksalzes zu Ketonen. Essigsaures Calcium liefert z. B. Aceton:

$$\begin{matrix} CH_3 \cdot COO \\ CH_3 \cdot COO \end{matrix}\Big\rangle Ca = CH_3 \cdot CO \cdot CH_3 + CaCO_3.$$

Spaltet man aus Karbonsäuren gleichzeitig Wasser und Kohlensäure ab, so kann man auch zu dieser Stoffklasse gelangen. Calciumkarbid, in einem Reagensglase mit einer wasserfreien fetten Monokarbonsäure übergossen, erzeugt schon in der Kälte eine lebhafte Gasentwickelung. Beim Erwärmen wird die Einwirkung stärker und das entweichende Gas gibt, in ammoniakalische Silberlösung geleitet, einen weißen Niederschlag, der in trockenem Zustande beim Erwärmen heftig explodiert und sich als Acetylensilber erweist.

Leitet man die Dämpfe von Monokarbonsäuren über erhitztes Calciumkarbid, so erhält man neben anderen Produkten Ketone. Die Ketonbildung geht nach folgender Gleichung von statten:

$$\begin{matrix} R \cdot \boxed{COO}\,|\,H \\ R \cdot CO\,|\,\underline{OH} \end{matrix} = R \cdot CO \cdot R + CO_2 + H_2O.$$

Das Rohketon sammelt sich als bräunliche, fluoreszierende Flüssigkeit in der Vorlage an, und das Wasser erzeugt mit dem Calciumkarbid Acetylen und Calciumoxyd, beziehungsweise Calciumhydroxyd.

Es liegt die Vermutung nahe, daß die entstandene Calciumbasis mit den Säuredämpfen unter Salzbildung reagiere, und das Entstehen der Ketone fortan als Produkt der Liebig-Dumas'schen Kalksalzdestillation anzusehen ist. Jedoch ist es nicht so. Ich nehme aus Gründen, die ich später anführen werde, an, daß das Calciumkarbid aus zwei Molekülen Säure Wasser abspaltet

$$\begin{matrix} R \cdot COO\,|\,H \\ R \cdot CO\,|\,\underline{OH} \end{matrix} = H_2O + \begin{matrix} R \cdot CO \\ R \cdot CO \end{matrix}\Big\rangle O$$

und das Anhydrid der Säure bildet, welches nun bei der gegebenen Temperatur durch neues Calciumkarbid katalytisch in Kohlensäure und das entsprechende Keton zerlegt wird

$$\begin{matrix} R \cdot CO \\ R \cdot CO \end{matrix} \!\!>\! O = CO_2 + R \cdot CO \cdot R.$$

Als Stützpunkt für diese Theorie führe ich zunächst das Verhalten des Essigsäureanhydrids gegen erhitztes Calciumkarbid an. Es bildet sich in beträchtlichen Mengen Aceton. Auch glühender Zinkstaub gibt diese Reaktion, wie Jahn[1]) gezeigt hat.

Eine fernere Tatsache, die gegen eine intermediäre Salzbildung bei der Karbiddestillation spricht, ist die, daß die Ketonbildung in unserem Fall bei viel niedrigerer Temperatur stattfindet als bei der trockenen Destillation der Kalksalze. Bei der Buttersäure wurden diese Verhältnisse genauer untersucht, und es stellte sich heraus, daß bereits bei 285° Dipropylketon entsteht. Der buttersaure Kalk hingegen fängt erst bei 320° an zu schmelzen, bei 330° kann man etwas Keton nachweisen und bei 350° ist etwa ein Drittel des Salzes noch unzersetzt.

Das Verhalten der Isovaleriansäure spricht ebenfalls dafür, daß wir es hier mit einer anderen Reaktion zu tun haben. E. Schmidt[2]) hat konstatiert, daß sich bei der trockenen Destillation von isovaleriansaurem Kalk vorzugsweise Valeral neben wenig Valeron bildet. Auch Dilthey[3]) fand in neuerer Zeit ein ähnliches Resultat. Bei der Calciumkarbiddestillation hingegen ist dieses Verhältnis gerade umgekehrt: wenig Valeraldehyd und viel Valeron. Anfangs ist das Rohketon frei von Aldehyden, erst später lassen sich kleine Mengen nachweisen. Das hat wahrscheinlich seinen Grund in dem entstandenen Calciumoxyd, das die Aldehydbildung bedingt. E. Schmidt[4]) hat bereits den günstigen Einfluß dieser Basis bei der Aldehydsynthese aus fettsauren Salzen beobachtet.

Endlich möchte ich noch auf die Resultate Jahn's[5]) hinweisen, der die Einwirkung von Zinkstaub auf Essigsäure und Buttersäure untersuchte. Auch er erhielt Ketone und kommt zu dem Schlusse, daß diese Reaktion nicht als Zinksalzdestillation aufzufassen sei, sondern daß es sich um eine Kontaktwirkung des Zinkstaubes handele.

---

1) Ber. d. chem. Ges. 13, II, 2107.

2) Ber. d. chem. Ges. 5, 600.

3) Ber. d. chem. Ges. 34, II, 2115 (1901).

4) loc. cit.

5) loc. cit.

Die praktische Ausführung der Calciumkarbiddestillation gestaltet sich folgendermaßen:

Ein Verbrennungs- oder Porzellanrohr wird mit erbsengroßen Stücken von Calciumkarbid gefüllt. Damit durch dasselbe nach der Zersetzung keine Verstopfung des Rohres eintritt, legt man in kleinen Abständen, die nach der Vorlage zu größer werden können, lose Asbestpfropfen dazwischen. Dort, wo die Säure durch einen Tropftrichter in das Rohr eintritt, muß die Asbestwatte im Ueberschuß sein. Mittelst Vorstoß befestigt man am Ende des Rohres eine Saugflasche als Vorlage. Man läßt nun etwas Säure in die Asbestwatte einsaugen und erwärmt das Rohr auf einem nach der Vorlage zu etwas geneigten Verbrennungsofen. An der Stelle, wo die Säure mit dem Karbid zunächst in Berührung kommt, lasse man das Rohr so lange kalt, bis der übrige Teil des Ofens die gewünschte Temperatur hat. Alsdann erwärme man mit kleinen Flammen, worauf die Reaktion beginnt. Das Destillat ist gelb bis schwach braun gefärbt und reagiert gegen Lackmus neutral. Wenn Säure auftritt, so geht die Destillation zu schnell oder das Karbid ist nicht genügend hoch erhitzt. Um die Tropfen der ausfließenden Säure zählen zu können, setzt man auf den Scheidetrichter einen Stopfen mit Glasrohr. Die Spitze desselben taucht in die Flüssigkeit und die eintretenden Luftblasen geben das Maß der Ausflußgeschwindigkeit der Säure an. Die Hauptmenge des Karbids wird nicht zersetzt. Sie reagiert noch mit Wasser, aber langsam. Auf Zusatz von etwas Salzsäure wird die Reaktion sofort lebhaft.

Beispiele:

Ameisensäure.

Wird Ameisensäure über schwach erhitztes Calciumkarbid geleitet, so tritt ein äußerst lebhafter Zerfall beider Stoffe ein. In der stark abgekühlten Vorlage sammelt sich kein Destillat an, da die Ameisensäure in Wasser und Kohlenoxyd zerfällt

$$H \cdot COOH = H_2O + CO.$$

Die entweichenden Gase wurden in stark verdünntes Blut geleitet, das, spektroskopisch untersucht, noch auf Zusatz von Schwefelammon das charakteristische Absorptionsspektrum zeigte.

Essigsäure.

Essigsäure liefert bei der Karbiddestillation eine schwach gelb gefärbte, eigentümlich riechende, leicht bewegliche Flüssigkeit. Wird sie destilliert, so geht zur Hauptsache ein bei 62° konstant siedendes Gemisch von Aceton und einem primären Alkohol, wahrscheinlich Methylalkohol, über.

Mit dieser Fraktion konnten sämtliche Acetonreaktionen erhalten werden. Aus o-Nitrobenzaldehyd und wenig Natronlauge bildete sich Indigo. Die Natriumnitroprussidreaktion sowie die Reynold'sche Probe traten ebenfalls prompt ein. Mit Jod und Kalilauge schied sich Jodoform ab, allerdings nur in geringer Menge. Aceton entsteht nach folgender Gleichung:

$$2\,CH_3 \cdot CO\,OH = CH_3 \cdot CO \cdot CH_3 + H_2O + CO_2.$$

Zum Nachweis des primären Alkohols wurde die Substanz mit amorphem Phosphor und Jod behandelt. Das entstandene Halogenalkyl führte ich mit Silbernitrit in die Nitroverbindung über, die sich mit salpetriger Säure in die charakteristische Nitrolsäure verwandelte.

Propionsäure.

Das Diäthylketon wird in reichlicher Menge erhalten, wenn man über mäßig erhitztes Karbid die Dämpfe von Propionsäure leitet

$$2\,C_2H_5 \cdot CO\,OH = C_2H_5 \cdot CO \cdot C_2H_5 + H_2O + CO_2.$$

Das Rohdestillat nimmt man in Aether auf und schüttelt zur Entfernung der geringen Säuremenge mit Sodalösung oder 2%iger Natronlauge. Alsdann wäscht man mit Wasser bis zur neutralen Reaktion aus, trocknet mit Chlorcalcium und destilliert, nachdem der Aether verjagt worden ist. Bei 103° siedet das reine Keton.

Aus 50 g Säure erhielt ich 28 g Rohketon, (die Theorie fordert 29 g) woraus durch mehrmalige Destillation 10 g reines Diäthylketon erhalten werden konnten. Es ist eine wasserhelle Flüssigkeit von ketonartigem Geruch.

Analyse.

0,1990 g Substanz mit CuO verbrannt, gaben 0,5074 g CO_2 und 0,2090 g H_2O.

Berechnet für $C_5H_{10}O$:		Gefunden:
C	69,76	69,53
H	11,62	11,66.

Zur weiteren Identifizierung des Ketons stellte ich mit Hilfe von Thiele's Semikarbazidlösung das Semikarbazon dar

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ | \\ CO \\ | \\ C_2H_5 \end{matrix} + H_2N - NH \cdot CO \cdot NH_2 = H_2O + \begin{matrix} C_2H_5 \\ | \\ C \\ | \\ C_2H_5 \end{matrix} : N - NH \cdot CO \cdot NH_2$$

Zu Hydrazinsulfat gibt man die berechnete Menge Soda und Kaliumcyanat in Wasser gelöst, und wenn das Diäthylketon in verdünnter alkoholischer Lösung zugefügt wird, scheidet sich nach einiger Zeit das Semikarbazon in weißen Krystallen ab. Aus Alkohol bekommt man silberglänzende Blättchen, die den von Dilthey angegebenen Schmelzpunkt von 139° zeigen.

n-Buttersäure.

Das Dipropylketon $C_3H_7 \cdot CO \cdot C_3H_7$ erhält man ganz analog wie das Diäthylketon. Die Ausbeute beträgt 30%. Es siedet zwischen 144—145°. Es konnte auch durch sein Semikarbazon, das bei 133° schmilzt, charakterisiert werden. Die Zersetzungstemperatur der Buttersäure wurde als 285° gefunden, und zwar im elektrischen Röhrenofen. Das Thermoelement befand sich zwischen Glasrohr und Ofen.

Analyse.

0,1604 g Substanz mit CuO verbrannt, gaben 0,4340 g CO_2 und 0,1762 g H_2O.

	Berechnet für $C_7H_{14}O$:	Gefunden:
C	73,68	73,79
H	12,28	12,20.

Isovaleriansäure.

Aus 50 g Säure bekommt man 20 g Destillat. Dasselbe ist braun gefärbt, fluoresziert grünlich und reagiert gewöhnlich schwach sauer. Zu Beginn der Reaktion ist es frei von Aldehyden, später lassen sich kleinere Mengen nachweisen. Die ätherische Lösung wird öfters mit Natronlauge geschüttelt und mit Wasser gewaschen. 15 g Rohketon destilliert, gaben folgende Fraktionen:

60— 85°	= ca. 0,1	g
85—120°	= 1	g
120—145°	= 2,5	„
145—180°	= 5	„
Kolbenrückstand	= 6	„.

Die Fraktion 85—120° ist eine milchige Flüssigkeit, die Valeraldehyd (Sdp. 92°) enthält. Fuchsinschweflige Säure wird sofort gerötet. Nach Dilthey[1]) befindet sich Valeron in der Fraktion 145—180° des Rohketons, das er aus isovaleriansaurem Kalk erhalten hat. Meine entsprechende Fraktion zeigt dieselben Eigenschaften, die Dilthey von seiner Substanz angibt. Das Semikarbazon ist leicht erhältlich, schmilzt bei 95°, und ist demnach ein Gemisch der beiden isomeren Semikarbazone des Valerons.

Benzoesäure.

Bei dunkler Rotglut reagiert Calciumkarbid auch mit Benzoesäure unter Bildung von Benzophenon. Um die Ausbeute zu erhöhen, wendet man ein Vakuum von ca. 20 mm an. Es resultiert ein braunes Oel, das beim Impfen mit Benzophenon sofort erstarrt. Aus Alkohol erhält man zolllange Nadeln vom Schmp. 49°.

---

[1]) loc. cit.

Wird das Benzophenon mit salzsaurem Hydroxylamin in alkoholischer Lösung mehrere Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, so entsteht sein Oxim

$$C_6H_5 \cdot CO \cdot C_6H_5 + NH_2 \cdot OH = H_2O + C_6H_5 \cdot \underset{\underset{NOH.}{\|}}{C} \cdot C_6H_5$$

Der Schmp. 140° stimmt mit dem in der Literatur angegebenen überein.

Die Ausbeuten hängen wesentlich von der Reaktionstemperatur ab. Aus diesem Grunde sollen künftig die Karbiddestillationen mit konstanter Heizquelle ausgeführt werden.

Nachtrag.

Von L. Rosenthaler.

Im Anschluß an meine Veröffentlichung über die beim Mischen von Chloroform und Aether eintretende Temperaturerhöhung werde ich von mehreren Seiten in dankenswerter Weise darauf aufmerksam gemacht, daß diese Erscheinung schon wiederholt beobachtet, aber auch beschrieben worden ist und zwar, wie es scheint, zuerst von Bussy und Buignet (Journal de Pharm. et de Chim. 1864, t. 46, III sér. p. 404).

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

196. Ueber die Umwandlung des Ephedrins in Pseudoephedrin.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 2. V. 1906.)

Vor einiger Zeit machte ich in dieser Zeitschrift (1904) die Mitteilung, daß es mir, im Verein mit Herrn Dr. F. Flaecher, gelungen sei, das Ephedrin: $C_{10}H_{15}NO$, in das damit isomere Pseudoephedrin zu verwandeln und zugleich auch letztere Base mit dem Nagai'schen Isoephedrin zu identifizieren. Die Umwandlung des Ephedrins wurde damals durch fünfstündiges Erhitzen von Ephedrinhydrochlorid mit der zehnfachen Menge Salzsäure von 5% auf 170 bis 180° bewirkt. Unter diesen Versuchsbedingungen ist jedoch die Aus-

beute an Pseudoephedrin nur eine wenig befriedigende, da hierbei ein Teil des Ausgangsmaterials, unter Bildung von öligen, benzylchloridartig riechenden Produkten, eine tiefer greifende Zersetzung erleidet. Ich habe mich daher bemüht ein Verfahren zu finden, welches die Darstellung von Pseudoephedrin aus Ephedrin in glatterer Weise ermöglicht. Dieses Ziel wurde dadurch erreicht, daß Ephedrinhydrochlorid mit der zehnfachen Menge Salzsäure von 25% 12 Stunden lang im Wasserbade erhitzt wurde. Das kaum gefärbte, klare Reaktionsprodukt lieferte alsdann ohne erhebliche Schwierigkeiten, neben unverändert gebliebenem Ephedrin, reichliche Mengen von Pseudoephedrin.

Eine vollständige Umwandlung des Ephedrins in Pseudoephedrin gelang jedoch auch unter diesen Versuchsbedingungen nicht. Das Resultat war auch im wesentlichen das gleiche, als die Einwirkungsdauer der Salzsäure von 12 auf 24 Stunden ausgedehnt wurde. Es scheint bei diesem Umwandlungsprozesse ein Gleichgewichtszustand zwischen dem angewendeten Ephedrin- und dem gebildeten Pseudoephedrin-Hydrochlorid einzutreten. Wurde das zurückgewonnene Ephedrinhydrochlorid, welches in seinen chemischen und optischen Eigenschaften noch vollständig mit dem naturellen Hydrochlorid übereinstimmte, von neuem mit Salzsäure in obiger Weise erhitzt, so wiederholte sich der gleiche Vorgang, indem neben unverändertem Ephedrinhydrochlorid abermals beträchtliche Mengen von Pseudoephedrinhydrochlorid resultierten.

Das auf diese Weise gewonnene Pseudoephedrin ist chemisch, optisch und krystallographisch, identisch mit der naturellen Base, wie die Versuche, welche Herr H. Emde auf meine Veranlassung in größerem Umfange ausführte, lehrten.

Bei dieser Umlagerung ist es nicht allein bemerkenswert, daß eine stark linksdrehende Base (Ephedrin) in eine noch stärker rechtsdrehende (Pseudoephedrin) verwandelt wird, sondern daß auch zugleich eine Verschiebung in der Stellung der OH-Gruppe in der Seitenkette eintritt. Die durch erschöpfende Methylierung aus Ephedrin und Pseudoephedrin erhaltenen ungesättigten Alkohole $C_9H_9 \cdot OH$ differieren in ihren Siedepunkten sehr beträchtlich, so daß es sich bei der Isomerie dieser beiden Alkaloide wohl nur um Strukturisomerie handeln dürfte.

Herr H. Emde, welcher sich auch mit diesen und verschiedenen anderen, hierzu in Beziehung stehenden Versuchen beschäftigte, wird demnächst hierüber in dieser Zeitschrift eingehend berichten.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

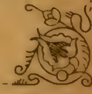
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 244. Heft 4.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1906.

Ausgegeben den 11. August 1906.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

J. Tröger, **H. Berlin** und **M. Franke**, Konstitutionsformel der bei der Einwirkung von SO_2 auf Diazobenzolsalz entstehenden Sulfosäuren.
M. Wintgen, Ueber den Solaningehalt der Kartoffeln.
H. Beckurts, Ueber den Kakao.

(Geschlossen den 5. VIII. 1906.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das **„Archiv“** sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Anzeigen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

197. Beiträge zur Kenntnis des Ephedrins und Pseudoephedrins.

Von Dr. Hermann Emde.

(Eingegangen den 12. V. 1906.)

a) Umwandlung des Ephedrins in Pseudoephedrin.

Sowohl Nagai[1]), als auch E. Schmidt und Flaecher[2]) erhielten bei der Darstellung von Iso- bezw. Pseudoephedrin aus Ephedrin durch Erhitzen mit Salzsäure von 5% auf 180°, infolge des Auftretens von Produkten tiefergreifender Zersetzung, besonders eines dickflüssigen, benzylchloridähnlich riechenden Oeles, nur wenig Pseudoephedrin. Später beobachtete jedoch E. Schmidt[3]), daß, wenn man Ephedrin mit Salzsäure von 25% längere Zeit im Wasserbade erhitzt, keine derartige ölige Abscheidung erfolgt, also anscheinend keine tiefergreifende Zersetzung stattfindet. Wurde die so erhaltene Lösung nach dem Eindampfen mit Natriumkarbonat übersättigt, so entstand zunächst eine milchige Trübung und beim Stehen in der Kälte schließlich eine reichliche Ausscheidung von krystallisiertem Pseudoephedrin; Ephedrinchlorhydrat gibt nur in sehr konzentrierter Lösung eine ölige, in Wasser leicht lösliche Abscheidung.

Bei den Versuchen, die ich auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Prof. Dr. E. Schmidt in der angedeuteten Richtung in größerem Umfange anstellte, ergab sich ein verhältnismäßig einfaches Verfahren, nach dem sich Ephedrin zu Pseudoephedrin umlagern läßt, ohne daß dabei eine nennenswerte Menge sekundär zersetzt wird. Ich verwandte zu diesen Versuchen ein von E. Merck in Darmstadt bezogenes Ephedrinchlorhydrat, das nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. 216° besaß. Zur Umlagerung desselben verfuhr ich in folgender Weise:

Je 10 g salzsaures Ephedrin und 100 g Salzsäure von 25% erhitzte ich in einer Volhardschen Röhre 24 Stunden lang im Wasserbade. Die Flüssigkeit erschien dann meist gelblich gefärbt. Beim Erkalten schied sich aus ihr nichts ab; dagegen verblieb beim

---

[1]) Chem.-Ztg. 1890, I, 441.

[2]) Arch. d. Pharm. 1904, 380.

[3]) Ibidem 1906, 239.

Verdampfen derselben auf dem Wasserbade ein gelblicher, krystallinischer Rückstand. Zerreibt man dieses Reaktionsprodukt fein und spült es mit Aceton auf ein Filter, so braucht man nur mit wenig Aceton nachzuwaschen, um dasselbe rein weiß zu erhalten. Beim Verdunsten des Acetons hinterbleibt wenig eines braunen Oeles von scharfem Geruch, sowie eine geringe Menge krystallisiertes Pseudoephedrinchlorhydrat, das nach dem Abpressen zwischen Filtrierpapier mit der Hauptmenge des in nachstehender Weise isolierten Pseudoephedrins verarbeitet werden kann. Die in Aceton unlösliche Masse besteht aus den Chloriden des Ephedrins und des Pseudoephedrins. Zur Trennung dieser beiden Basen löst man sie in der nur eben hinreichenden Menge heißen Alkohols von 96% und läßt die Lösung langsam erkalten. Hierbei scheidet sich zunächst unverändert gebliebenes salzsaures Ephedrin ab. Häufig ist ihm jedoch bereits etwas salzsaures Pseudoephedrin beigemischt, was man daran erkennt, daß eine Probe, in Wasser gelöst, sich mit gesättigter Natriumkarbonatlösung trübt oder ölige Tröpfchen abscheidet. In diesem Falle löst man am besten das Gemisch in etwas mehr Alkohol und läßt nochmals krystallisieren. Die alkoholische Mutterlauge bringt man alsdann zur Trockne, löst den Rückstand in wenig Wasser und setzt gesättigte Natriumkarbonatlösung in starkem Ueberschusse zu. Es scheidet sich dabei das Pseudoephedrin zunächst als gelbes bis bräunliches Oel von angenehmem Geruche in der Flüssigkeit ab. Nach einigem Stehen an kühlem Orte erstarrt diese Ausscheidung krystallinisch und zwar um so schneller, je weniger Ephedrin ihr beigemischt ist; aus ganz reinem Pseudoephedrinchlorhydrat scheidet sich die Base auf Zusatz von Soda sofort in Form zarter filziger Nadeln aus. Nach dem Abfiltrieren des Pseudoephedrins schüttelt man die wässerige Lösung dreimal mit dem gleichen Volum Aether aus; derselbe hinterläßt dann beim Verdunsten, außer mehr oder weniger zähflüssigem Ephedrin, krystallisiertes Pseudoephedrin, das man zusammen mit dem von der Sodalösung abfiltrierten schließlich aus Aether umkrystallisiert. In den letzten ätherischen Mutterlaugen ist meist ein Gemisch von Ephedrin und Pseudoephedrin enthalten, aus dem keine krystallinischen Abscheidungen mehr zu erzielen sind; man behandelt dieses Gemisch am besten zusammen mit dem unverändert zurückgewonnenen oder mit einer weiteren Menge Ephedrinchlorhydrat von neuem mit Salzsäure.

Aus 10 g salzsauren Ephedrins erhielt ich auf diese Weise in einer Operation 3—4 g reines Pseudoephedrin. Durch wiederholte Behandlung mit Salzsäure kann man jedoch das unverändert gebliebene Ephedrin successive zum größten Teil noch in Pseudoephedrin verwandeln.

Das auf diese Weise erhaltene künstliche Pseudoephedrin besitzt ebenso wie die naturelle Base den Schmp. 117,5; das zunächst unverändert zurückgewonnene Ephedrinchlorhydrat läßt sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol leicht in glashelle, säulenförmige Krystalle vom Schmp. 216° überführen.

Um weiter festzustellen, daß es sich bei beiden Produkten in der Tat nur um diese Verbindungen handelt, verglich ich die spezifische Drehung derselben mit der von Flaecher[1]) für Pseudoephedrin und von Miller[2]) für Ephedrin bestimmten. Ich benutzte dazu den Landolt-Lippichschen Polarisationsapparat und ein Rohr von 200 mm Länge; bei der Herstellung der Lösungen, sowie beim Beobachten des Drehungswinkels hielt ich die Temperatur von 20° ein. In möglichster Annäherung an die von Flaecher angewandten Mengenverhältnisse löste ich jedesmal 0,1250 g Substanz in einem Pyknometer, das bei 20° 24,9255 g Wasser faßte.

I. Freies, aus Ephedrin umgelagertes Pseudoephedrin bewirkte, in absolutem Alkohol gelöst (Gewicht der Lösung 20,0670 g) eine Ablenkung von + 5,13°; hieraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20^0} = +51,24^0$. Flaecher beobachtete an der naturellen Base eine Ablenkung von + 4,728° und berechnete $[\alpha]_D = +49,83^0$.

II. Die zu dieser Bestimmung benutzte Base neutralisierte ich mit verdünnter Salzsäure und überließ die Lösung der Krystallisation. Ich erhielt lange farblose Nadeln vom F.-P. 180,5°. Von E. Merck in Darmstadt bezogenes Pseudoephedrinchlorhydrat zeigte nach wiederholtem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol denselben Schmelzpunkt. Ich beobachtete für das durch Umlagerung erhaltene Pseudoephedrinchlorhydrat in wässeriger Lösung (Gewicht der Lösung 25,1287 g) eine Ablenkung von + 6,18°; hieraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20^0} = +61,73^0$. Flaecher beobachtete + 5,95° und berechnete $[\alpha]_D = +62,05^0$.

III. Bei dem unverändert zurückgewonnenen Ephedrinchlorhydrat, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 216° schmolz, beobachtete ich in wässeriger Lösung (Gewicht der Lösung 25,1294 g) eine Ablenkung von — 3,50°; daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20^0} = -34,96^0$. Miller beobachtete bei ähnlicher Konzentration im 100 mm-Rohr: — 1,833° und berechnete $[\alpha]_D^{15^0} = -36,66^0$.

Ergibt sich schon aus diesen Resultaten die Identität der verglichenen Körper, so lieferte die krystallographische Untersuchung einen weiteren Beweis dafür, daß das aus Ephedrin umgelagerte Pseudoephedrin identisch ist mit dem naturellen.

[1]) Arch. d. Pharm. 1904, 382.

[2]) Arch. d. Pharm. 1902, 485.

Zur Erzielung meßbarer Krystalle löste ich das durch Umlagerung erhaltene Pseudoephedrin und die naturelle, von E. Merck bezogene Base in Aether und ließ diese Lösungen in kleinen mit Uhrgläsern bedeckten Bechergläsern freiwillig verdunsten. Ich erhielt auf diese Weise prächtig ausgebildete Krystalle.

Herr K. Schwantke hatte die Liebenswürdigkeit, diese Krystalle miteinander zu vergleichen. Es sei mir gestattet, Herrn K. Schwantke auch an dieser Stelle bestens für seine Mühewaltung zu danken. Herr Schwantke wird über diese Untersuchungen an anderem Orte ausführlich berichten; er teilt mir als Hauptergebnis folgendes mit:

„Die mit „Pseudoephedrin, Umlagerungsprodukt“ bezeichneten Krystalle gehören dem rhombischen System an. Sie zeigen die Kombinationen:

$$
\begin{array}{ll}
(001) & 0\,P, \\
(101) & P\bar{\infty}, \\
(011) & P\breve{\infty}, \\
(012) & \tfrac{1}{2}\,P\breve{\infty}.
\end{array}
$$

Die Basis (001) ist in der Regel vorherrschend ausgebildet, sodaß die Krystalle mehr oder weniger dick tafelförmig sind. Doch sind an kleineren Individuen auch die Domen (101) und (011) ziemlich groß, namentlich auf der oberen Hälfte, wenn die Krystalle auf der Basisfläche liegend gewachsen sind, sodaß dann die Flächen (001) auf beiden Seiten verschieden groß ausgebildet sind. Die Messung der Krystalle wird erschwert durch den Umstand, daß sie außerordentliche Plastizität besitzen und sich bei leisestem Druck schon stark verbiegen. Aus den Mitteln der gemessenen Winkel von (001):(101) und (001):(011) ergab sich das Achsenverhältnis a:b:c = 0,84142:1:1,8563.

Die mit „Pseudoephedrin, naturelle Base“ bezeichneten Krystalle stimmen in der Form vollkommen mit dem Umlagerungsprodukt überein, ebenso in der Plastizität. Die Winkelmessungen ergaben innerhalb der Fehlergrenzen dieselben Werte; das Achsenverhältnis ist 0,84492:1:1,8598. An der Identität der beiden Substanzen ist krystallographisch nicht zu zweifeln.“

Die vorstehend wiedergegebenen Beobachtungen liefern den Beweis, daß durch die angegebene Behandlungsweise das linksdrehende Ephedrin zu einem sehr beträchtlichen Teile in das rechtsdrehende Pseudoephedrin umgewandelt wird. Pseudoephedrin kann jedoch nicht als optische Antipode des Ephedrins betrachtet werden, da — abgesehen von anderen Gründen — seine Drehung nach rechts erheblich stärker ist als die des Ephedrins nach links, und weiter bei der Umlagerung keine Racemkörper gebildet werden. Vielmehr müssen die beiden Alkaloide

strukturell von einander verschieden sein; es ist anzunehmen, daß in ihnen, bei sonst gleicher Konfiguration, die Hydroxylgruppe an nicht korrespondierenden Kohlenstoffatomen steht.

Das Ephedrin erfährt nicht nur eine Veränderung, wenn es mit Salzsäure erwärmt wird, sondern auch beim Erwärmen für sich und mit Alkalien.

Als ich von festem Ephedrin, daß ich durch Soda aus Ephedrinchlorhydrat-Merck abgeschieden hatte, den Schmelzpunkt bestimmte, beobachtete ich, daß im Schmelzröhrchen der weitaus größte Teil sich bei 38° zu einem durchsichtigen gelblichen Oele verflüssigte, dagegen einige zarte Krystallblättchen erst gegen 100° schmolzen. Auf Grund dieser Beobachtung erwärmte ich 2 g krystallisierten Ephedrins dreimal 12 Stunden lang in einem trockenen, verkorkten Reagensglase im Wasserbade. Während die Hauptmenge sich fast sofort verflüssigte, blieben auch diesmal einige feine Krystallblättchen fest; ihre Menge schien bei längerem Erwärmen zuzunehmen. Nach dem Erkalten zeigte sich, daß sich die zähflüssige Hauptmenge, ebensowenig wie die Krystalle in kaltem Wasser löste, während sich freies Ephedrin leicht in Wasser löst. Nachdem ich durch Zusatz von wenig Alkohol und Erwärmen Lösung herbeigeführt hatte, ließ ich verdunsten. Hierbei schied sich ein öliger Körper ab, der sich bei längerem Stehen an der Luft zum großen Teile in breite Krystallnadeln verwandelte, die jedoch im Exsikkator schnell wieder zu einem öligen Liquidum zusammenflossen.

Versetzt man ferner eine nicht zu konzentrierte wässerige Lösung von Ephedrinchlorhydrat mit überschüssiger gesättigter Natriumkarbonatlösung, so erfolgt klare Mischung. Erwärmt man aber das Gemisch einige Zeit auf dem Wasserbade, so scheiden sich ölige Tropfen ab, die sich beim Erkalten nicht wieder lösen. Durch Aether kann man sie der Flüssigkeit entziehen; beim Verdunsten des Aethers hinterbleibt ein öliger Rückstand, der sich in Wasser beim Erwärmen löst. Läßt man diese Lösung freiwillig verdunsten, so scheiden sich aus ihr feine weiße Nadeln vom F.-P. 78° ab; ihre Menge ist im Verhältnis zu der des angewandten Ephedrinchlorhydrats gering. Die von diesen Krystallen abfiltrierte wässerige Flüssigkeit gibt mit Kalilauge eine starke milchige Trübung; erwärmt man das Gemisch einige Zeit im verschlossenen Kolben auf dem Wasserbade, so scheiden sich ölige Tropfen in der Flüssigkeit ab, die sich bei monatelangem Stehen wohl abplatten und eigenartige Formen annehmen, aber nicht fest werden.

Welcher Art die Veränderungen sind, die das Ephedrin nach den eben beschriebenen Versuchen beim Erwärmen für sich und mit Alkalien erfährt, wird der Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

b) Einwirkung von Jodmethyl auf Pseudoephedrin.

War die Annahme richtig, daß die Verschiedenheit zwischen Ephedrin und Pseudoephedrin auf der Stellung der Hydroxylgruppe beruht, so mußte das Pseudoephedrin bei der Methylierung, die ja nur am Stickstoffatom erfolgt, andere Derivate liefern, als das Ephedrin, vorausgesetzt, daß hierbei nicht eine ähnliche, nur rückläufige Umlagerung erfolgt wie beim Behandeln des Ephedrins mit Salzsäure.

Das Verhalten des Ephedrins gegen Jodmethyl ist schon von E. Merck[1]) und später von E. Miller[2]) eingehend studiert worden; über die Methylierung des Pseudoephedrins liegen dagegen bis jetzt keine Versuche vor.

Methylpseudoephedrin.

Um den Verlauf der Reaktion zwischen Pseudoephedrin und Jodmethyl kennen zu lernen, löste ich etwa 2 g naturelles Pseudoephedrin (Merck) in reinem Methylalkohol, fügte 10 g Jodmethyl hinzu und erwärmte das Gemisch gelinde auf dem Wasserbade. Es erfolgte hierbei bald eine stürmische Reaktion, bei der die Flüssigkeit ins Sieden geriet. Nachdem ich das Gemisch noch $^1/_4$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt hatte, überließ ich es der Verdunstung. Es hinterblieb ein klebriger Rückstand.

Die eine Hälfte dieses Rückstandes löste ich zur weiteren Charakterisierung in Wasser und digerierte die Lösung solange mit frisch gefälltem Chlorsilber, bis sich kein Jod mehr in ihr nachweisen ließ. Einen Teil der vom Halogensilber abfiltrierten Lösung versetzte ich hierauf solange mit Goldchloridlösung, bis keine Fällung mehr eintrat. Der hierdurch ausgeschiedene krystallinische Niederschlag ließ sich durch Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser leicht in goldgelbe Blättchen verwandeln. Sie erweichten bei 119° und schmolzen bei 123°. Goldbestimmung und Elementaranalyse ergaben, daß diese Krystalle aus dem Aurichlorat des Methylpseudoephedrins bestanden: $C_{10}H_{14}(CH_3)NO, HCl, AuCl_3$.

1. 0,2614 g hinterließen beim Glühen 0,0993 g Au.
2. 0,2134 g lieferten 0,1997 g CO_2 und 0,0710 g H_2O.

Theorie:			Analysen: 1.	2.
C_{11}	= 132,00	25,42	—	25,52
H_{18}	= 18,14	3,49	—	3,72
O	= 16,00	3,08	—	—
N	= 14,04	2,70	—	—
Cl_4	= 141,81	27,31	—	—
Au	= 197,20	37,98	37,99	—
	519,19	99,98		

[1]) Mercks Bericht 1893, Darmstadt.
[2]) Arch. d. Pharm. 1902, 490.

Aus der Mutterlauge resultierte zunächst das nämliche Goldsalz, dann schieden sich dunklere warzenförmige Krystalle vom F.-P. 126 bis 128° ab.

0,1969 g davon enthielten 0,0763 g Au = 38,79%; sie bestanden also aus dem Aurichlorat des unveränderten Pseudoephedrins, denn es berechnen sich für $C_{10}H_{15}NO, HCl, AuCl_3$: 39,04% Au.

Aus einem anderen Teile der mit Chlorsilber behandelten Lösung stellte ich durch Zusatz von Natriumkarbonatlösung und Ausäthern die freien Basen dar. Es resultierten hierbei Tafeln vom F.-P. 116 bis 117°, die den charakteristischen, angenehmen Geruch des Pseudoephedrins besaßen, und ein dickflüssiges öliges Liquidum von blumenartigem Geruche. Die Krystalle bestanden nach Form, Schmelzpunkt und sonstigem Verhalten aus unverändert gebliebenem Pseudoephedrin; das Oel vermutlich aus Methylpseudoephedrin. Dies letztere scheint nur sehr schwierig zu krystallisieren. Ich habe später gelegentlich der Darstellung des Methylpseudoephedrinmethylammoniumhydroxyds wiederholt freies Methylpseudoephedrin erhalten, aber stets nur als öliges Liquidum von ähnlichem Geruche wie das Pseudoephedrin.

Methylpseudoephedrinmethyljodid.

Aus der zweiten Hälfte des klebrigen Reaktionsproduktes, das ich durch Behandeln von Pseudoephedrin mit Jodmethyl erhalten hatte, stellte ich in derselben Weise wie vorher die freien Basen dar. Ich erhielt auch hier mehr krystallisiertes Pseudoephedrin als öliges Methylpseudoephedrin. Die methylalkoholische Lösung der Basen erwärmte ich alsdann mit 5 g Jodmethyl 2 Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade. Nach dem Verdunsten der Lösung hinterblieb ein etwas bräunlicher, durchweg krystallinischer Rückstand; beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol resultierten durchsichtige, vielflächige, derbe Krystalle vom F.-P. 205°. Im Vakuumexsikkator wurden sie undurchsichtig, ohne zu zerfallen.

0,2233 g Substanz lieferten 0,1635 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}(CH_3)NO, CH_3J$:
J = 39,52	39,56%.

Aus dem Filtrate vom Jodsilber stellte ich, nachdem ich das überschüssige Silber durch Salzsäure ausgefällt und die Flüssigkeit auf ein mäßiges Volum eingedampft hatte, das Golddoppelsalz dar. Es krystallisierte aus viel Wasser in glänzend goldgelben, nadelförmigen, oft fächerartig gruppierten Krystallen von F.-P. 194—195°.

0,2325 g Substanz lieferten 0,0853 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}(CH_3)NO, CH_3Cl, AuCl_3$:
Au = 36,69	36,98%.

Nach diesen Vorversuchen habe ich das Methylpseudoephedrinmethyljodid aus 8 g Pseudoephedrin, das ich durch Umlagerung aus Ephedrin erhalten hatte, dargestellt. Hierbei zeigte sich, daß beim Behandeln von Pseudoephedrin mit Jodmethyl neben dem quaternären Jodid stets auch beträchtliche Mengen der tertiären Verbindung gebildet werden, selbst wenn Jodmethyl in großem Ueberschusse mehrere Stunden lang bei Wasserbadtemperatur einwirkt.

Um die tertiäre von der quaternären Verbindung zu trennen, löst man die Jodide in etwa der zehnfachen Menge Wasser und setzt sie mit feuchtem Silberoxyd um. Hierbei scheidet sich die tertiäre Base zum großen Teile aus und ballt sich mit dem Jodsilber zu einer schmierigen, zähklebrigen Masse zusammen, die sich an die Gefäßwandung anlegt. Von Aether wird die tertiäre Base aufgenommen; durch Ausschütteln mit Aether kann man sie daher leicht isolieren, während die quaternäre Base in der wässerigen Lösung verbleibt. Die durch Verdunsten des Aethers erhaltene Base von blumenartigem Geruche läßt sich alsdann durch erneute Behandlung mit Jodmethyl in die quaternäre Verbindung überführen.

Aus den beschriebenen Versuchen geht hervor, daß die Einwirkung von Jodmethyl auf Pseudoephedrin in ähnlichem Sinne verläuft wie die auf Ephedrin, indem in das Molekül des Pseudoephedrins gleichzeitig sowohl eine als auch zwei Methylgruppen eingeführt werden können.

c) Vergleich der aus Ephedrin und Pseudoephedrin durch Methylierung erhaltenen Verbindungen.

Der Schmelzpunkt des Methylpseudoephedrinmethyljodids und der des entsprechenden Golddoppelsalzes (205° bezw. 194—195°) liegt dem von Merck und von Miller (l. c.) für die entsprechenden Verbindungen des Ephedrins ermittelten (203° bezw. 190—191°) sehr nahe; der von Miller für das Golddoppelsalz des Methylephedrins angegebene Schmelzpunkt deckt sich sogar annähernd mit dem, welchen ich für das entsprechende Pseudoephedrindoppelsalz gefunden habe. Da es bei dieser Sachlage nicht ausgeschlossen erschien, daß Pseudoephedrin bei der Methylierung dieselben Verbindungen liefert wie das Ephedrin, so habe ich die schon von E. Merck und von Miller durchgeführte Methylierung des Ephedrins wiederholt, um die hierbei erhaltenen Verbindungen mit denen zu vergleichen, die aus dem Pseudoephedrin entstehen. Es ergab sich dabei, daß die Verschiedenheit, die zwischen den beiden isomeren Alkaloiden besteht, durch den Eintritt von Methylgruppen nicht aufgehoben wird.

	Ephedrin	Pseudoephedrin
Golddoppelsalze der tertiären Verbindung: $C_{10}H_{14}(CH_3)NO, HCl, AuCl_3$	Gelbe Blättchen und Nadeln, F.-P. 126°	Gelbe Blättchen, F.-P. 123°
Quaternäre Jodide: $C_{10}H_{14}(CH_3)NO, CH_3J$	Derbe Krystalle, F.-P. 199°	Derbe Krystalle, F.-P. 205°
Quaternäre Golddoppelsalze: $C_{10}H_{14}(CH_3)NO, CH_3Cl, AuCl_3$	Breite, mäßig schwer lösliche Nadeln, F.-P. 190—191°	Form und Löslichkeit wie nebenstehend, F.-P. 194°
Quaternäre Platindoppelsalze: $[C_{10}H_{14}(CH_3)NO, CH_3Cl]_2, PtCl_4$	Mäßig schwer lösliche, rötliche Nadeln von mehreren Zentimetern Länge, F.-P. 250°	Kleine rötliche Nadeln, beträchtlich leichter lösl. als nebenstehend, F.-P. 204—205°

Aus vorstehender Tabelle geht hervor, daß der Unterschied im Schmelzpunkt besonders groß ist bei den quaternären Platindoppelsalzen; er beträgt mehr als 40°. Weiter ist das Platindoppelsalz des Methylpseudoephedrinmethylchlorids wesentlich leichter löslich als das des Methylephedrinmethylchlorids und besitzt keine so hohe Krystallisationsfähigkeit wie dieses.

Zu dem gleichen Resultate wie der im vorstehenden dargelegte Vergleich führte auch die krystallographische Untersuchung der quaternären Jodide, die Herr K. Schwantke auszuführen die Güte hatte. Ich verdanke Herrn Schwantke die Mitteilung, daß das Methylpseudoephedrinmethyljodid im rhombischen System krystallisiert. Die Kombination ist die Form eines Oblongoktaeders, gebildet aus einem Vertikalprisma (110) und Brachydoma (011); das Achsenverhältnis ist 0,64227 : 1 : 1,2088. Das Methylephedrinmethyljodid zeigt Formen des rhombisch sphenoidisch (tetraedrisch) hemiedrischen Systems. Die gewöhnliche Kombination ist eine kurz prismatische Ausbildung durch zwei Vertikalprismen, die an den beiden Enden vorherrschend durch Sphenoid (Tetraeder) begrenzt werden; das Achsenverhältnis ist 0,97926 : 1 : 0,76088.

Um zu entscheiden, ob die krystallographisch zwischen den beiden quaternären Jodiden bestehende Verschiedenheit auch bei den Jodiden der ursprünglichen Basen zu konstatieren ist, habe ich Pseudoephedrin- und Ephedrinjodhydrat in gut ausgebildeten Krystallen dargestellt. Das erstere schmilzt bei 172°, das letztere bei 155—156°, nachdem es sich bereits bei etwa 140° zusammengezogen hat und allmählich durchsichtig geworden ist. Das Pseudoephedrinjodid ist rhombisch-holoedrisch, das Achsenverhältnis ist 0,60282 : 1 : 1,3722; das Ephedrinjodid ist rhombisch-hemiedrisch, das Achsenverhältnis ist 0,73703 : 1 : 0,28643.

Wie schon erwähnt, wird Herr K. Schwantke seine krystallographischen Untersuchungen später an anderem Orte ausführlich veröffentlichen; es sei mir gestattet, ihm auch an dieser Stelle für seine Mitteilungen bestens zu danken.

d) Spaltung des Methylpseudoephedrinmethylhydroxyds.

War die Vermutung richtig, daß das Pseudoephedrin die Hydroxylgruppe an einem anderen Kohlenstoffatome enthält als das Ephedrin, so mußte die quaternäre aus dem Pseudoephedrin gewonnene Ammoniumbase bei der Spaltung im Sinne der Reaktion von A. W. Hofmann einen anderen Alkohol liefern als die entsprechende Ephedrinammoniumbase. Der Versuch hat diese Annahme bestätigt.

Die für diesen Spaltungsversuch erforderliche Ammoniumbase bereitete ich durch Umsetzen von reinem Methylpseudoephedrinmethyljodid mit feuchtem Silberoxyd. Hierbei trat bereits deutlicher Geruch nach Trimethylamin auf; Aether entzog der wässerigen Lösung wenig eines rötlichen Oeles, das angenehm aromatisch roch, jedoch verschieden von dem später bei der Spaltung erhaltenen Alkohol.

Vorversuche zeigten, daß die Spaltung der Ammoniumbase des Pseudoephedrins im Sinne der A. W. Hofmann'schen Reaktion, ebenso wie bei dem Ephedrin, schon durch wiederholte Destillation der wässerigen Lösung erzielt werden kann; auch hier erfolgt die Spaltung um so glatter, je konzentrierter die wässerige Lösung ist, die zur Destillation gelangt. Schon die ersten übergehenden Tropfen waren milchig getrübt; sie rochen nach Trimethylamin und reagierten alkalisch. Im Destillat zeigten sich bald Oeltröpfchen. Als die Lösung bis auf einen geringen Rest abdestilliert war, setzte ich wenig Wasser zu und destillierte von neuem bis fast zur Trockne. Diese Operationen wiederholte ich etwa zehn- bis zwölfmal. Die Dämpfe reagierten dann nicht mehr alkalisch und zeigten nicht mehr den Geruch nach Trimethylamin. Der Destillationsrückstand war braun gefärbt; auf Zusatz von Wismutjodidkalium, nach dem Ansäuern, lieferte er nur noch eine Trübung, keine Fällung. Die Spaltung konnte daher als beendet betrachtet werden. Um auch noch die an den Wandungen des Kolbens haftenden Anteile des Alkohols zu gewinnen, destillierte ich schließlich noch einige Zeit mit Wasserdämpfen.

Um das Trimethylamin von dem entstandenen Alkohol zu trennen, machte ich das gesamte Destillat mit Salzsäure schwach sauer und schüttelte es hierauf wiederholt mit Aether aus, der die zahlreichen Oeltröpfchen des Alkohols leicht aufnahm.

Die wässerige Lösung lieferte, nachdem sie auf ein mäßiges Volum eingedampft und dann mit Platinchloridlösung versetzt war,

bei der freiwilligen Verdunstung nur die charakteristischen Oktaeder des Trimethylaminplatinchlorids:

0,2246 g Substanz lieferten 0,0826 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[N(CH_3)_3HCl]_2PtCl_4$:
Pt = 36,78	36,91 %.

Die ätherische Lösung entwässerte ich zunächst mit frisch geglühter Pottasche und destillierte dann den Aether ab. Bei der weiteren direkten Destillation stieg das Thermometer nicht über 196°. Im Kölbchen blieb eine schmierige, braune Masse zurück, da der Alkohol sich teilweise bereits beim Destillieren zersetzt. Nach viermaliger Destillation erhielt ich schließlich nicht ganz 1 g einer hellen, wenig gelben Flüssigkeit von eigenartigem, etwas scharfen Geruch. Den Siedepunkt dieser Flüssigkeit bestimmte ich, da die beim Fraktionieren erhaltenen Werte wegen der kleinen Menge unzuverlässig erschienen, nach der Methode von Siwolobow[1]); derselbe lag bei 197—199°.

0,1270 g Substanz lieferten 0,3748 g CO_2 und 0,0857 g H_2O.

Theorie:			Analyse:
C_9 =	108,00	80,55	80,49
H_{10} =	10,08	7,52	7,55
O =	16,00	11,93	11,96 (Differenz).
	134,08	100,00	

In Chloroform gelöst, absorbierte der Alkohol reichlich Brom; dieses Additionsprodukt erstarrte jedoch weder bei längerem Stehen über Aetzkalk, noch in einer Kältemischung.

Nach der Elementaranalyse und nach dem Verhalten gegen Brom ist der bei der Spaltung des Methylpseudoephedrinmethylhydroxyds erhaltene Alkohol als isomer mit dem Zimmtalkohol anzusehen, ebenso wie das entsprechende Spaltungsprodukt des Ephedrins.

Die Vorgänge bei der Spaltung des durch erschöpfende Methylierung des Pseudoephedrins erhaltenen Dimethylpseudoephedrinammoniumhydroxyds lassen sich durch die Gleichung zum Ausdruck bringen: $C_9H_{10}(OH)N(CH_3)_3 \cdot OH = C_9H_9 \cdot OH + H_2O + N(CH_3)_3$.

e) Spaltung des Methylephedrinmethylhydroxyds.

Um einesteils den bei der Spaltung der Pseudoephedrinammoniumbase erhaltenen Alkohol direkt mit dem vergleichen zu können, der unter den gleichen Bedingungen aus dem Ephedrin gebildet wird, anderenteils, um die Natur der Base aufzuklären, die Miller neben Trimethylamin bei der Spaltung des Methylephedrinmethylhydroxyds

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 19, 795.

erhielt, habe ich die bereits von Miller[1]) beschriebene Methylierung und Spaltung des Ephedrins nochmals durchgeführt. Ich verfuhr hierbei genau wie beim Pseudoephedrin, wobei ich die Beobachtung Miller's im wesentlichen bestätigen konnte. Ebenso wie bei dem Pseudoephedrin erhielt ich jedoch an stickstoffhaltigen Spaltungsprodukten nur Trimethylamin, das ich durch sein Platindoppelsalz charakterisierte. Letzteres schmolz bei 216° unter Zersetzung.

0,2377 g Substanz enthielt 0,0876 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[N(CH_3)_3HCl]_2PtCl_4$:
Pt 36,85	36,91%.

Miller erhielt bei der Spaltung des Methylephedrinmethylhydroxyds außer Trimethylamin noch zwei andere Basen, von denen die eine im Platingehalt ihres Doppelsalzes mit dem Methylephedrinmethylplatinchlorid übereinstimmte, jedoch nicht bei 248°, sondern bei 216—226° schmolz. Der Platingehalt des Doppelsalzes der zweiten Base deutete auf ein Doppelsalz der ersteren Base mit Trimethylamin hin.

Miller sagt von diesen Basen: „Da im allgemeinen die Ammoniumbasen sich nicht unzersetzt mit den Wasserdämpfen verflüchtigen, so mag es zunächst dahingestellt bleiben, welcher Art die in jenem Platinsalze enthaltene Base ist. Bemerkt sei nur, daß ein Ueberspritzen bei der Destillation ausgeschlossen war."

Von vornherein erschien es wahrscheinlich, das es sich bei der fraglichen Base nicht um die quaternäre, sondern nur um die tertiäre Verbindung des Ephedrins handeln konnte. Miller hat selbst nachgewiesen, daß sich aus Ephedrin und Jodmethyl zwar in der Hauptmenge Dimethylephedrinjodid, stets aber, wenn auch in bescheidenem Umfange, Methylephedrinjodhydrat bildet. Ferner hat Miller angegeben, daß sich die entsprechenden freien Basen durch Ausschütteln der wässerigen Lösung mit Aether leicht von einander trennen lassen. Dagegen beobachtete er bei der Darstellung der zur Spaltung verwandten Ammoniumbase, daß dieselbe von dem Jodsilber hartnäckig festgehalten wurde, sodaß letzteres nach wiederholter Digestion mit Wasser und Alkohol immer noch alkalische Reaktion und einen eigenartigen alkalischen Geruch besaß.

Nach den Erfahrungen, die ich bei der Darstellung des Dimethylpseudoephedrinhydroxyds gemacht habe, ist anzunehmen, daß die „vom Jodsilber hartnäckig festgehaltene" Base nicht die quaternäre, sondern die bei der Methylierung des Ephedrins gleichzeitig gebildete tertiäre, nämlich Methylephedrin, war. Zur Prüfung dieser Annahme habe ich

[1]) Arch. d. Pharm. 1902, 494 ff.

die durch Umsetzen von Methylephedrinmethyljodid mit feuchtem Silberoxyd erhaltene Lösung, sowie das dabei gebildete Jodsilber sorgfältig mit Aether ausgeschüttelt. Das Jodsilber zeigte nach dieser Behandlung keinen Geruch mehr, dagegen besaß es noch eine alkalische Reaktion, die aber in der Gegenwart von überschüssigem Silberoxyd ungezwungen eine Erklärung findet. Die Aetherauszüge schüttelte ich wiederholt mit salzsäurehaltigem Wasser aus, um sie alsdann durch Destillation vom Aether zu befreien. Es hinterblieb hierbei nur eine geringe Menge eines bräunlichen Oeles von angenehmem Geruch. Dagegen hinterließ die Ausschüttelung mit salzsäurehaltigem Wasser nach dem Eindunsten eine beträchtliche Menge eines fast weißen, krystallinischen Rückstandes.

Die wässerige Lösung desselben setzte ich mit Silberoxyd um und destillierte alsdann die filtrierte Flüssigkeit in derselben Weise, wie ich es bei den quaternären, aus dem Pseudoephedrin und dem Ephedrin dargestellten Basen ausgeführt hatte. Die ersten Tropfen des Destillats zeigten bereits einen blumenartigen Geruch, ohne daß jedoch das Auftreten von Trimethylamin oder die Abscheidung von Oeltröpfchen eines Alkohols zu konstatieren war. Letzteres war auch dann nicht der Fall, als die Flüssigkeit bis fast zur Trockne abdestilliert wurde. Der Destillationsrückstand, der ölige Beschaffenheit zeigte, wurde nach jedesmaliger Verdünnung mit wenig Wasser noch sechsmal der Destillation unterworfen.

An Aether gab das mit Salzsäure angesäuerte Destillat kaum etwas ab, dagegen lieferte es schön krystallisierende Gold- und Platindoppelsalze.

Das Goldsalz krystallisierte in derben Nadeln und Säulen vom F.-P. 126°; Miller gibt für das Goldsalz des Methylephedrins 121° bis 123° an.

0,1845 g Substanz lieferten 0,0703 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}(CH_3)ON, HCl, AuCl_3$:
Au = 38,10	37,98 %.

Das entsprechende Platinsalz resultierte bei freiwilliger Verdunstung der Lösung in feinen Nadeln, die je nach der Dicke hellgelb bis orangerot gefärbt waren. Dieses Doppelsalz begann bei etwa 160° zu erweichen, wobei die Färbung dunkler wurde; bei 180—182° wurde es durchsichtig, um sich bei 187—189° aufzublähen. Das Verhalten dieses Doppelsalzes zeigt eine gewisse Aehnlichkeit mit dem, das Miller an dem Platindoppelsalze des Methylephedrins beobachtete. Da dieses Doppelsalz bei der Analyse einen für Methylephedrinplatinchlorid zu niedrigen Platingehalt (22,3 %) ergab, so krystallisierte ich dasselbe unter Zusatz von Platinchlorid und der Mutterlauge nochmals

um. Hierbei resultierten orangerot gefärbte, gut ausgebildete Nadeln, die durchaus nicht mehr wie die früher erhaltenen das von Miller für das Platindoppelsalz des Methylephedrins angegebene eigentümliche Verhalten beim Erhitzen zeigte, sondern scharf bei 198° unter Aufblähen schmolzen, nachdem sich die Masse kurz vorher zusammengezogen hatte.

0,1569 g Substanz enthielten 0,0402 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_{10}H_{14}CH_3NO, HCl]_2PtCl_4$:
Pt = 25,63	25,37 %.

Aus diesen Versuchen geht einerseits hervor, daß sich das Methylephedrin von dem Dimethylephedrinhydroxyd durch obige Behandlungsweise trennen läßt; andererseits, daß es, wenn auch nicht gerade leicht, mit Wasserdämpfen flüchtig ist. Berücksichtigt man, daß Miller die zur Spaltung benutzte Ammoniumbase anscheinend nicht von Methylephedrin durch Ausschütteln mit Aether vollständig befreit hat, so dürfte es sich bei den fraglichen Pladindoppelsalzen nicht um die der quaternären Base, sondern wohl nur um die des Methylephedrinchlorhydrates, gemischt mit mehr oder weniger Trimethylaminplatinchlorid, gehandelt haben.

Die Angaben, die Miller über die Eigenschaften des durch Spaltung des Methylephedrinmethylhydroxyds erhaltenen Alkohols macht, kann ich nur bestätigen. Den Siedepunkt des Alkohols fand ich nach der Methode von Siwolobow[1]) zwischen 212° und 216°, im Mittel also bei 214°. Der Geruch des Alkohols war nicht wesentlich verschieden von dem desjenigen, welcher aus dem Pseudoephedrin erhalten wurde. In Aether gelöst, absorbierten beide reichlich Brom, jedoch gelang es bei der geringen Menge nicht, ein Bromadditionsprodukt in krystallisierter Form zu erhalten. Das Gleiche war der Fall bei dem Chlorid, das ich aus dem Bromadditionsprodukt des Alkohols, den ich aus Ephedrin erhalten hatte, durch Behandeln mit gasförmigem Chlorwasserstoff herstellte. Auch bei längerem Aufbewahren über Aetzkalk trat keine Krystallisation ein.

Obschon ich den fraglichen Alkohol bisher noch nicht weiter identifizieren konnte, so deutet doch der Siedepunkt desselben darauf hin, daß es sich dabei um α-Phenylallylalkohol $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH = CH_2$ handelt. Dieser Alkohol, den Herr Professor A. Klages[2]) synthetisch dargestellt hat, siedet nach einer gütigen Privatmitteilung bei 214° unter 746 mm Druck, also bei derselben Temperatur, die ich im Mittel bei dem Alkohol aus dem Ephedrin beobachtete. Dieser synthetisch dargestellte Alkohol, welchen Herr Professor Klages in

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 19, 795.

[2]) Sitzungsber. d. chem. Ges. z. Heidelberg vom 18. XI. 1905.

liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte, weicht allerdings im Geruche von dem ab, den ich aus Ephedrin isolierte.

Sollte sich bei der weiteren Untersuchung die Identität dieser beiden Alkohole ergeben, so müßte die Hydroxylgruppe im Ephedrin an dem Kohlenstoffatom der Seitenkette stehen, das dem Benzolkern benachbart ist. Aus dem zweiten Teile der vorliegenden Arbeit ergibt sich ferner, daß die Base $C_6H_5CH(OH)CH_2CH_2N(CH_3)_3 \cdot OH$ nicht identisch ist mit der quaternären Ammoniumbase des Ephedrins oder des Pseudoephedrins. Hierdurch wird es wahrscheinlich gemacht, daß die Methylimidgruppe im Ephedrin nicht wie bei der synthetisch dargestellten Base endständig sein kann. Ob jedoch die Struktur des Ephedrins durch die Formel

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CH \cdot CH \cdot CH_3 \\ \qquad\;\; | \qquad | \\ \qquad OH \;\; N{<}^{H}_{CH_3} \end{array}$$

zum Ausdruck gelangt, sollen erst die weiteren Untersuchungen lehren, die nach diesen Beobachtungen in Angriff genommen sind.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

6. Ueber die Alkaloide der Columbowurzel.

2. Mitteilung.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 30. V. 1906.)

In einer vorläufigen Mitteilung habe ich im Jahre 1902[1]) gezeigt, daß die Angaben Gordin's, nach welchen, entgegen den bisherigen Annahmen, die Columbowurzel kein Berberin enthalte, richtig seien und die Ergebnisse meiner kurzen Studie in folgenden Sätzen zusammengefaßt:

1. Die Columbowurzel enthält mindestens zwei berberinartige, mit Berberin nicht identische Alkaloide.

2. Die Columboalkaloide sind gelb gefärbt und gehen bei der Reduktion in farblose Hydroverbindungen über, die sich im Gegensatz zum Ausgangsmaterial mit Aether ausschütteln lassen.

3. Berberin selbst ist in *Radix Columbo* nicht enthalten, und

4. die Columboalkaloide sind, wie das Berberin, quartäre Basen, die bei der Reduktion in tertiäre Hydroverbindungen übergehen.

---

[1]) Dieses Archiv 240, 450.

Mit dem eingehenden Studium der Verhältnisse habe ich sodann vor einigen Jahren Herrn Apotheker Günzel betraut. Die Ergebnisse seiner Arbeit sind keine endgültigen, da Herr Günzel aus Gründen privater Natur seine Arbeit plötzlich abbrechen mußte. Die Fortsetzung der interessanten Studien hat dann vor einiger Zeit Herr Dr. Feist übernommen, der zu gegebener Zeit selbst über die Resultate seiner Forschungen berichten wird.

Sind demnach die Resultate Günzel's noch durchaus fragmentarisch, so halte ich es doch für geboten, sie jetzt schon der Oeffentlichkeit zu übergeben, da sie trotz der großen Lücken das Interesse der Fachgenossen erwecken dürften.

Meine früher ausgesprochene Anschauung hat durch die Arbeiten Günzel's vollständige Bestätigung erfahren und — ich darf darin wohl vorgreifen — in noch höherem Maße durch die von K. Feist. Die Columboalkaloide sind in der Tat vollständige Analoge des Berberins, so vollständig, daß die Verschiedenheiten, soweit es sich bis jetzt übersehen läßt, nur auf die Anzahl der Hydroxylgruppen, die Art ihrer Verätherung und ev. ihre Stellung zurückzuführen sind, während der Kern derselbe wie im Berberin sein dürfte. Diese Annahme war auch in praktischer Beziehung fruchtbringend. Die Trennung der einzelnen Alkaloide — wir kennen jetzt bereits drei — ist mit großen Schwierigkeiten verknüpft, da die freien Basen, ähnlich wie beim Berberin, schwer zugänglich sind. Man ist daher auf die Isolierung durch immer und immer wiederholtes Umkrystallisieren der Salze angewiesen, eine sehr mühselige und wenig lohnende Beschäftigung, da bei der Aehnlichkeit der Basen unter sich auf diese Weise eine wirklich vollkommene Trennung von einander kaum zu erreichen ist. Die Ergebnisse der Analysen weichen daher z. T. nicht unerheblich von den berechneten Werten ab, derart, daß z. B. die Formel für das Alkaloid A nach den Analysen des Jodides eher zu $C_{20}H_{22}NO_5 \cdot J$ als zu $C_{21}H_{22}NO_5 \cdot J$ angenommen werden müßte. Die Tatsache aber, daß bei fünf Sauerstoffatomen in der Molekel 4 Methoxylgruppen vorhanden sind, ließ die erstere Formel ausgeschlossen erscheinen und zu Gunsten der zweiten entscheiden. Die weitere Untersuchung hat dann auch die Richtigkeit dieses Schlusses bewiesen.

Auf die näheren Beziehungen der Columboalkaloide zu einander und zum Berberin jetzt schon einzugehen, erscheint nicht angemessen. Ich hoffe jedoch, binnen kurzem an anderer Stelle darüber Mitteilung machen zu können, während die ausführliche Publikation K. Feist's seiner Zeit in diesem Archiv einen Platz finden wird.

Ueber die Alkaloide der Columbowurzel.

Von E. Günzel.

Die Wurzel der ostafrikanischen Menispermacee „*Jateorrhiza palmata*" ist bisher, trotzdem sie in die neuesten Arzneibücher als heilkräftige Droge aufgenommen ist, nur von wenigen Forschern eingehend untersucht worden, zum Teil wohl auch, weil die von C. Bödeker im Jahre 1849 in den Annalen der Pharmazie[1]) veröffentlichte Arbeit: „Chemisch-physiologische Untersuchung einiger Stoffe aus der Familie der Menispermeen" alles bisher über die Columbowurzel bekannte zusammenfaßt und fehlende wichtige Angaben ziemlich erschöpfend ergänzt.

Zuerst bekannt und Gegenstand näherer Untersuchung war der von Wittstock[2]) aufgefundene Bitterstoff: „Das Columbin", welches von Gustav Rose[3]) und Liebig[4]), von ersterem in physikalischer, von letzterem in chemischer Beziehung, untersucht wurde. Bödeker bestätigte durch seine Analysen den Befund Liebig's, konnte jedoch nicht eine sichere Formel für das Columbin aufstellen, da seine Bestrebungen das Molekulargewicht dieses Körpers zu ermitteln zu keinem Resultat führten. Aus verschiedenen Elementaranalysen berechnete er die Formel $C_{21}H_{11}O_7$, indessen hielt er sich durch Analogieschlüsse auf andere in der Columbowurzel enthaltene Körper für berechtigt, diese Formel zu verdoppeln, also zu $C_{42}H_{22}O_{14}$ festzusetzen (nach jetziger Schreibweise: $C_{21}H_{22}O_7$). Außer diesem Columbin fand Bödeker noch einen zweiten stickstofffreien Körper, welcher allerdings nur in amorphem Zustande isoliert werden konnte; er zeigte die Eigenschaften einer schwachen Säure, und wurde darum mit dem Namen: „Columbosäure" belegt.

Im Vordergrunde des Interesses steht ein dritter stickstoffhaltiger Körper, den Bödeker ebenfalls in nicht unerheblichen Mengen aus der Columbowurzel isolierte, und welchen er als identisch mit Berberin ansah. In der Tat sind die aus der Columbowurzel isolierten Basen dem Berberin sehr ähnlich; auch lieferten die Elementaranalysen Bödeker's auffallend übereinstimmende Resultate mit den von Fleitmann[5]) ausgeführten Elementaranalysen des Berberins. Da nun das

---

[1]) Ann. 69, 37.
[2]) Poggendorf's Ann. 19, 298.
[3]) Ibid. 9, 441.
[4]) Ibid. 21, 30.
[5]) Ann. 59, 160 ff. [1846].

Berberin ein ziemlich verbreitetes Alkaloid ist, und außerdem die Berberideen den Menispermeen sehr nahe stehen, so erschien das Vorhandensein des Berberins in der Columbowurzel als sehr wahrscheinlich, und bis vor wenigen Jahren rechnete man Jateorrhiza palmata zu den Berberin führenden Pflanzen. Da erschien im Frühjahr 1902 im Archiv der Pharmazie (Band 240, Seite 146) eine Mitteilung von H. M. Gordin in Cincinnati über das Vorkommen und den Nachweis des Berberins in Pflanzen. Gordin prüfte die in der Literatur als berberinhaltig angegebenen Pflanzen nach einem von ihm gefundenen Verfahren, und fand hierbei, daß verschiedene Pflanzen zu Unrecht für berberinhaltig galten; zu diesen gehörte unter anderen auch Jateorrhiza palmata. Diese Tatsache wurde durch Gadamer (Archiv der Pharmazie, Band 240, Seite 450) bestätigt. Er kam zu dem Schlusse, daß die Columbowurzel mindestens zwei, zwar dem Berberin ähnliche, aber nicht mit Berberin identische Alkaloide enthalte. Diese Tatsachen mußten größeres Interesse erregen, da bisher Berberin das einzige Alkaloid seiner Art war, welches in der Natur beobachtet worden ist, während allerdings eine Anzahl von Alkaloiden (tertiäre Basen) bekannt sind, die zum Berberin in mehr oder weniger naher Beziehung stehen. Ich unterzog mich daher auf Veranlassung von Herrn Prof. Gadamer gern der Aufgabe, unsere Kenntnisse über die Columboalkaloide zu erweitern.

Darstellung der Columboalkaloide.

Um eine genügende Menge Untersuchungsmaterial zu erhalten, verarbeitete ich zunächst 20 kg von der Firma J. D. Riedel, Berlin, gelieferte Radix Colombo. Die in Querscheiben geschnittene Droge wurde zunächst grob gepulvert und darauf im Christ'schen Extraktionsapparat mit 96%igem Alkohol ausgezogen, die angewendete Menge lieferte 2,6 kg dickes Extrakt. Dieses Extrakt wurde auf dem Wasserbade in einer Mischung aus je 2,6 kg Wasser und 96%igem Alkohol gelöst, und die erkaltete Lösung mit 20 kg Alkohol und darauf mit 2,6 kg Aether gemischt. Nach Zusatz des Aethers schied sich eine dextrinartige, klebrige Substanz ab, welche sich fest an den Boden des Gefäßes ansetzte, so daß man die überstehende Extraktlösung klar abgießen konnte.

Von dieser Lösung wurden 20 kg abdestilliert, der Rückstand mit einer zur vollkommenen Lösung hinreichenden Menge Wassers aufgenommen und die wässerige Lösung einmal mit Aether ausgeschüttelt. Neben Fettsubstanzen nahm der Aether vornehmlich das Columbin aus der wässerigen Lösung auf. Letztere wurde in eine

geräumige Porzellanschale abgelassen und durch Erwärmen auf dem Wasserbade vollständig von Alkohol und Aether befreit, darauf mit Kieselgur geklärt und filtriert. Aus dem klaren Filtrat fällte ich die Colombobasen mit 25%iger Jodkaliumlösung; der erhaltene Niederschlag wog im lufttrockenen Zustand 90,0 g. Er bestand aus einer dunkelbraunen, von vielen gelben Partikelchen durchsetzten, krümeligen Masse. Zur Reinigung wurde derselbe zweimal mit ungefähr ½ l Alkohol am Rückflußkühler auf dem Wasserbade eine Stunde lang ausgekocht, und darauf durch Filtration die tiefbraune Lösung von dem ungelösten, orangefarbenen, krystallinischen Pulver getrennt. Im lufttrockenen Zustand wog dieses 59,0 g. Zur weiteren Reinigung wurde dasselbe mehrfach aus heißem Alkohol umkrystallisiert, bis sich schließlich ein goldgelber Körper in wohlausgebildeten, nadelförmigen Krystallen abschied. Im lufttrockenen Zustand lag sein Schmelzpunkt bei + 224° C., nachdem etwa bei + 180° C. Schwärzung eingetreten war. Die Base dieses Jodides erhielt den Namen: Columbamin.

Aus der dunkelbraunen alkoholischen Lösung schieden sich ebenfalls allmählich Krystalle ab; dieselben waren jedoch wesentlich dunkler, ihr Schmelzpunkt lag im lufttrockenen Zustand bei + 210° C.; offenbar repräsentierten sie das Jodid einer anderen Base: des Alkaloides „B".

Zunächst nahm ich die Untersuchung des Columbamins in Angriff. Da mir nun die aus 20 kg Wurzel erhaltene Ausbeute für die zur Erforschung der Konstitution voraussichtlich vielen Versuche und Analysen bei weitem nicht ausreichend erschien, galt es zunächst eine genügende Menge Ausgangsmaterial herzustellen. Um den mit der Extraktion der Rohdroge verbundenen großen Zeitverlust zu vermeiden, wurden 5 kg trockenes weingeistiges Columboextrakt von der Firma Wolfrun in Augsburg und je 1 kg wässeriges und weingeistiges Extrakt von J. D. Riedel, Berlin, bezogen. Bei einem mit je 20,0 g Extrakt angestellten Vorversuch zeigte das wässerige Extrakt einen Alkaloidgehalt von 3,6 % und das weingeistige einen solchen von 5,4 %. Die Verarbeitung geschah nun in der gleichen Weise, wie vorhin angegeben, die Ausbeute an Rohalkaloiden betrug 235,0 g. Zum Zweck der Reinigung wurde das Jodid der Base B ebenfalls durch Kochen mit wenig Alkohol in Lösung gebracht, und der hauptsächlich aus Columbaminjodid bestehende Rückstand aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Um das in den Mutterlaugen gelöste Columbaminjodid zu erhalten, destillierte ich die Hälfte des Alkohols ab, indessen krystallisierte auch während mehrerer Tage nur eine geringe Menge aus, anscheinend wurde das Alkaloidsalz durch gelöste harzige Verunreinigungen am Auskrystallisieren gehindert. Deshalb destillierte ich den Alkohol völlig ab und nahm die zurückbleibende schmierige

Masse mit heißem Eisessig auf. Nach einigen Tagen hatten sich ansehnliche Krystallmassen abgeschieden; diese wurden aus heißem Alkohol umkrystallisiert und mit Krystallen von gleichem Schmelzpunkt vereinigt. Auch Essigäther, Aceton und Methylalkohol eignen sich zum Umkrystallisieren des Columbaminjodids.

Bemerkt sei noch, daß Bödeker einen wesentlich anderen Weg einschlug, um aus dem Columboextrakt die Alkaloide zu gewinnen. Er löste das Extrakt in heißem Kalkwasser und filtrierte die heiße Lösung. Das Filtrat wurde dann mit Salzsäure neutralisiert und nach abermaliger Filtration mit Salzsäure übersäuert; es sollte dann nach einigen Tagen ein reichlicher, krystallinischer Niederschlag des Alkaloidsalzes eintreten. Indessen hatte ein nach seinen Angaben geleiteter Versuch nicht den angegebenen Erfolg, auch nach mehrtägigem Stehen trat keine krystallinische Ausscheidung ein; es wurde darum von einer Ausführung dieser Methode in größerem Maßstabe Abstand genommen.

Jodid des Columbamins.

Das nach angegebenem Verfahren erhaltene Columbaminjodid bildet orangefarbene Krystallnadeln von durchdringend bitterem Geschmack und intensivem Färbungsvermögen. In Wasser ist es schwer löslich, erteilt ihm aber eine gelbbraune Farbe, in kaltem Aethyl- und Methylalkohol löst es sich nur wenig, reichlicher in heißem Alkohol und Eisessig, beim Erkalten scheiden die heißgesättigten Lösungen den größten Teil des Salzes in schön ausgebildeten Krystallnadeln wieder ab.

Der Schmelzpunkt liegt, wie bereits erwähnt, bei + 224° C. nachdem bei ca. + 180° C. Schwärzung eintritt. Die Analysen lieferten folgende Resultate:

1. 0,1840 g verloren bei 100° 0,001 g = 0,5% H_2O.
2. 0,1999 „ „ „ 100° 0,0002 „ = 0,1 „ „
3. 0,4049 „ „ „ 100° 0,002 „ = 0,5 „ „
4. 0,2341 „ gaben 0,4237 g CO_2 und 0,1018 g H_2O.
5. 0,2246 „ „ 0,4025 „ „ „ 0,1132 „ „
6. 0,2391 „ „ 7,2 ccm feuchten Stickstoff T = 23°, B = 755 mm.
7. 0,1995 „ „ 6,2 ccm „ „ „ = 21°, „ = 754 „
8. 0,2080 „ lieferten 0,1010 g AgJ.
9. 0,3790 „ „ 0,1828 „ „

	Gefunden:									Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	$C_{20}H_{22}NO_5J$; MG = 483,18:
H_2O	0,5	0,1	0,5	—	—	—	—	—	—	—
C	—	—	—	49,4	48,9	—	—	—	—	49,8
H	—	—	—	4,9	5,6	—	—	—	—	4,6
N	—	—	—	—	—	3,4	3,5	—	—	2,9
J	—	—	—	—	—	—	—	26,3	26,1	26,3.

Die Jodbestimmungen wurden im Bombenrohr ausgeführt, ein Versuch das Jod aus der wässerigen Lösung des Jodides mit $AgNO_3$ zu fällen mißlang, da die Abscheidung von AgJ nicht quantitativ eintrat. Diese Daten weisen zunächst darauf hin, daß das Jodid, wie das des Berberins, wasserfrei krystallisiert, und führen zur Formel $C_{20}H_{22}NO_5J$. Wir werden jedoch sehen, daß diese Formel wenig wahrscheinlich ist, und vermutlich $C_{21}H_{22}NO_5J$ der Wahrheit entspricht. (Die Differenz dürfte von einem Gehalt an Base B herrühren.)

Um einen Einblick in die Konstitution des Moleküls zu gewinnen, führte ich einige Methoxylbestimmungen nach Zeisel aus. Dieselben ergaben folgendes:

a) 0,2376 g = 0,4173 g AgJ = 23,1% OCH_3.
b) 0,1989 „ = 0,3449 „ „ = 22,9 „ „
c) 0,2107 „ = 0,3647 „ „ = 22,9 „ „

Berechnet man für die Formel $C_{20}H_{22}NO_5J$ vier OCH_3-Gruppen, so entspräche dies 25,7% OCH_3, nimmt man aber 4 OCH_3 im Molekül des Columbaminjodides an, und behält gleichzeitig die Vorstellung bei, daß das Columbamin dem Berberin sehr nahe steht, und nur vielleicht durch Variation der Seitenketten sich von letzterem unterscheidet, so muß dem Columbaminjodid die Formel $C_{21}H_{22}NO_5J$ zukommen, auf diese Formel berechnet entsprechen vier OCH_3-Gruppen 25,0% OCH_3.

Die immerhin auch hier noch erhebliche Differenz zwischen den berechneten und gefundenen Prozenten an OCH_3-Gruppen, konnte vielleicht darin ihren Grund haben, daß im Molekül des Columbamins tatsächlich nur drei OCH_3-Gruppen neben einer Methylimidgruppe enthalten sind, welche bei der Bestimmung nach Zeisel auch teilweise abgespalten wird; daher führte ich auch eine N.-Methylbestimmung nach Herzig und Meyer aus, dieselbe verlief aber völlig negativ. Die wenig genauen Resultate, welche die Analyse des Jodides lieferte, mögen wohl dadurch bedingt sein, daß das angewandte Salz noch nicht völlig analysenrein war. Das Jodid des Columbamins erwies sich nämlich, wie ein nachträglich angestellter Versuch lehrte, als schwach perjodidhaltig, so wurde z. B. eine wässerige Lösung des Columbaminjodides durch reduzierende Agentien (Schwefelwasserstoff) merklich heller gefärbt. Dadurch läßt sich auch der für die Formel $C_{21}H_{22}NO_5J$ zu hoch gefundene Jodgehalt, und teilweise auch der zu niedrig gefundene C-Gehalt erklären. Hauptsächlich dürften jedoch diese Differenzen auf einen Gehalt an Base B zurückzuführen sein. Günstigere Resultate lieferte die Analyse des Chlorides und des saueren Sulfates.

Columbaminchlorid.

Durch Digestion eines Grammes Columbaminjodid mit feuchtem Silberchlorid und einer zur Lösung des Alkaloides hinreichenden Menge Wassers erhielt ich nach erfolgter Filtration eine wässerige Lösung des Columbaminchlorides. Diese Lösung wurde zur Krystallisation eingedampft und die abgeschiedenen gelbbraunen Krystalle in wenig Alkohol gelöst und die alkoholische Lösung mit Aether überschichtet.

Im Laufe eines Tages schieden sich wohlausgebildete, gelbe Krystallnadeln ab; diese wurden abgesaugt und schmolzen im lufttrockenen Zustand bei + 198° C. (unscharf). Um ausreichendes Analysenmaterial zu erhalten, führte ich nun weitere 10,0 g Columbaminjodid in das Chlorid über. Da das Jodid perjodidhaltig war, löste ich es in heißem Wasser und leitete in die heiße Lösung einige Blasen Schwefelwasserstoff, um die Perjodide zu reduzieren. Der überschüssige Schwefelwasserstoff wurde durch Kohlensäure verdrängt und darauf die wässerige Lösung nach Zugabe von 8,0 g feuchten Chlorsilbers einige Stunden auf dem Dampfbade erwärmt. Die Reaktion verlief quantitativ, denn eine abfiltrierte Probe mit Chlorsilber digeriert und wiederum abfiltriert, hinterließ einen in Ammoniak völlig löslichen Rückstand, auch gab ein Tropfen des Filtrates mit Goldchlorid nur eine Gelbfärbung; bei Gegenwart von unzersetztem Jodid hätte eine Abscheidung von Jod eintreten müssen. Die gesamte Chloridlösung wurde von dem ausgeschiedenen Jodsilber abfiltriert und zur Krystallisation gebracht. Das Chlorid krystallisierte in zwei verschiedenen Krystallformen, nämlich in dunkelbraunen Säulen und orangefarbenen, zu Drusen vereinigten Nadeln. Eine Trennung der verschiedenen Krystalle ließ sich auf mechanischem Wege leicht ausführen. Die säulenförmigen Krystalle schmolzen lufttrocken bei + 184° C., die orangefarbenen Nadeln bei + 194° C., in beiden Fällen trat zwischen 160 und 170° Schwärzung ein. Ein Teil der säulenförmigen Krystalle wurde durch Lösen in Alkohol und Ueberschichten mit Aether umkrystallisiert, es schieden sich nun feine gelbe Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei + 196° C. lag. Diese Krystallnadeln waren allerdings etwas heller, als die anfangs aus der wässerigen Lösung ausgeschiedenen, indessen ließen die gleiche Krystallform und der nahezu gleiche Schmelzpunkt eine Identität beider Körper nicht ausgeschlossen erscheinen. Die Verschiedenheit der aus der wässerigen Lösung ausgeschiedenen Krystalle beruhte anscheinend nur auf einem verschiedenen Wassergehalt derselben, wie ja auch das Berberinchlorid in zwei Formen, nämlich mit 2 und 4 Molekülen Wasser krystallisiert. Daß hier tatsächlich ähnliche Verhältnisse vorliegen, zeigte die Wasserbestimmung.

I. Gelbe Krystallnadeln.

a) Aus Wasser krystallisiert: 0,1788 g verloren 0,0194 g = 10,8% H_2O.

b) Aus Alkohol-Aether krystallisiert: 0,9104 g verloren 0,1000 g = 10,9% H_2O.

II. Braune, säulenförmige Krystalle.

a) 0,2072 g verloren 0,0322 g = 15,5% H_2O.

b) 0,5422 „ „ 0,0856 „ = 15,8 „ „

Berechnet für

$C_{21}H_{22}NO_5Cl + 2\frac{1}{2}H_2O$: H_2O = 10,04 — $C_{21}H_{22}NO_5Cl + 4H_2O$: 15,2%.

Demnach besitzen die gelben, nadelförmigen Krystalle 2½ Mol. und die braunen, säulenförmigen 4 Mol. Krystallwasser. Die Chlorbestimmungen im lufttrockenen Chlorid unterstützen dieses Resultat:

a) Gelbe Nadeln mit 10,8% H_2O: 0,1954 g = 0,0647 g AgCl = 8,2 % Cl,
berechnet für $C_{21}H_{22}NO_5Cl + 2\frac{1}{2}H_2O$ = 7,9 „ „.

b) Braune Säulen mit 15,5% H_2O: 0,1685 g = 0,0508 g AgCl = 7,45 „ „,
berechnet für $C_{21}H_{22}NO_5Cl + 4H_2O$ = 7,45 „ „.

Im wasserfreien Zustand ist der Chlorgehalt in beiden Krystallformen der gleiche.

a) Gelbe Nadeln bei 100° getrocknet: 0,1569 g = 0,0551 g AgCl = 8,7% Cl,

b) Braune Säulen „ 100° „ 0,1642 „ = 0,0570 „ „ = 8,6 „ „,
berechnet für $C_{21}H_{22}NO_5Cl$ = 8,8 „ „.

Die Elementaranalyse des Chlorides lieferte folgende Werte:

0,1292 g = 0,2945 g CO_2 = 62,2% C
= 0,0729 „ H_2O = 6,3 „ H

Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_5Cl$: 62,4% C und 5,5% H.

Das Goldsalz des Columbamins

entstand nach Zugabe einiger Tropfen Goldchloridlösung zu einer wässerigen Columbaminchloridlösung als ein amorpher, an Eisenhydroxyd erinnernder Niederschlag. Es ist in Wasser unlöslich, in Alkohol äußerst schwer löslich, aus der heiß bereiteten alkoholischen Lösung scheidet es sich kleinkrystallinisch ab.

Das Platinsalz des Columbamins

entstand als amorpher, gallertartiger Niederschlag nach Zugabe einiger Tropfen Platinchloridlösung zu einer wässerigen Columbaminchloridlösung; beim Erwärmen wurde es krystallinisch.

Das Columbaminnitrat

erhielt ich in hellbraunen, wohlausgebildeten Krystalldrusen durch Eindampfen des Filtrates einer mit Silbernitratlösung versetzten wässerigen Columbaminjodidlösung nach Entfernung des Silberüberschusses durch Schwefelwasserstoff.

Das saure Sulfat des Columbamins.

Zur Darstellung des sauren Sulfats digerierte ich 10,0 g Columbaminjodid mit einer wässerigen Silbersulfatlösung, löste das gebildete Sulfat in warmem Wasser und filtrierte die Sulfatlösung vom ausgeschiedenen Jodsilber ab. Im Filtrat wurde das überschüssige Silber durch Einleiten von Schwefelwasserstoff beseitigt, und das Filtrat vom Silbersulfidniederschlag bis zur völligen Vertreibung des Schwefelwasserstoffs erwärmt. Von der erhaltenen Lösung dampfte ich ein Drittel zur Krystallisation ein, den übrigen Teil verwendete ich zu einem später zu erwähnenden Versuche. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden aus Alkohol umkrystallisiert und stellten dann gutausgebildete, gelbe Krystalltäfelchen dar, welche zwischen + 220° und 222° C. schmolzen. Das Sulfat ist anscheinend wasserfrei; die Wasserbestimmung lieferte folgendes Ergebnis:

0,8569 g verloren: 0,0159 g = 1,85%.

Für die Formel: $C_{21}H_{22}NO_5 \cdot HSO_4$ berechnet, entspricht 1 Mol. Krystallwasser 3,7% H_2O.

Die Elementaranalyse lieferte folgendes Resultat:

a) 0,2704 g = 0,5416 g CO_2 + 0,1408 g H_2O = 54,6% C und 5,8% H.
b) 0,2374 „ = 0,4727 „ „ + 0,1215 „ „ = 54,3 „ „ „ 5,7 „ „
Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_5HSO_4$ = 54,2 „ „ „ 5,0 „ „

Die Schwefelsäurebestimmung gelang nicht durch Ausfällen der Schwefelsäure aus der wässerigen Salzlösung mittelst Baryumchlorid, da ganz erhebliche Mengen Baryumsulfat gelöst bleiben. So erhielt ich von: 0,3346 g Substanz nur 0,0894 g $BaSO_4$ = 11,1% SO_4.

Die Bestimmung nach Carius ergab folgendes:

0,2082 g = 0,0997 g $BaSO_4$ = 19,7 % SO_4.
Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_5 \cdot HSO_4$ = 20,65 „ „

Columbaminpentasulfid.

Im Archiv der Pharmazie, Band 228, S. 631, berichtet Schreiber über die Einwirkung des gelben Schwefelammoniums auf Berberinjodid. Nach seinen Angaben behandelte ich auch das Columbaminjodid. Nachdem ich mich durch einen Vorversuch überzeugt hatte, daß durch Einwirkung von gelbem Schwefelammonium auf ammoniakalische Columbaminjodidlösung ein Sulfid des Columbamins entsteht, löste ich ein Gramm Columbaminjodid in Ammoniak und gab zu dieser Lösung gelbes Schwefelammonium im Ueberschuß. Die während eines Tages ausgeschiedenen grünschwarzen Krystalle wurden abgesaugt und mit Alkohol und Aether ausgewaschen, bis letzterer farblos ablief. Ein Versuch, den erhaltenen Körper aus Alkohol umzukrystallisieren, mißlang, es trat hierbei Zersetzung ein unter Ausscheidung von Schwefel. Das übrige Material wurde zwischen Filtrierpapier

getrocknet und, nachdem der Schmelzpunkt der Krystalle bei + 139° C. ermittelt war, sofort der Analyse unterworfen.

Es wurden zwei Schwefelbestimmungen nach Carius ausgeführt:

I. 0,2072 g Substanz = 0,2601 g $BaSO_4$ = 17,2% S.
II. 0,2008 „ „ = 0,2612 „ „ = 17,9 „ „
Berechnet für $[C_{21}H_{22}NO_5]_2S_5$ = 17,9 „ „

Es hatte sich also Columbaminpentasulfid gebildet; auch das Berberin bildet nach Schreiber unter den gleichen Versuchsbedingungen Polysulfide. Um zu erfahren, welcher Art die beim Behandeln des Columbaminpentasulfides mit Alkohol eingetretene Zersetzung war, wurde der Alkohol bei mäßiger Wärme größtenteils abgedunstet. Es schieden sich gelbe bis gelbrote Krystallnadeln aus. Unter der Lupe konnte man neben diesen Krystallen deutlich weiße Oktaeder beobachten, die durch das Mikroskop ausschließlich als Schwefel identifiziert wurden. Der Schmelzpunkt der gelbroten Krystalle lag bei + 196° C. Um zu erfahren, ob in ihnen überhaupt noch eine Schwefelverbindung vorlag, wurde ein Teil derselben auf einem Uhrglase mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure befeuchtet, mit einem zweiten Uhrglase, an dessen Innenseite ein kleiner Streifen Bleipapier befestigt war, bedeckt und gelinde erwärmt. Eine schwache Bräunung des Bleipapieres trat nun an einer Kante desselben auf, wahrscheinlich von dem beigemengten elementaren Schwefel herrührend. Eine Schwefelverbindung repräsentierten demnach diese Krystalle nicht. Es lag aber auch in ihnen keine Jodverbindung vor, denn eine schwach salpetersaure Lösung derselben gab auf Zusatz von Silbernitrat nur eine geringe Ausscheidung von Schwefelsilber. Die Lösung nahm eine rotbraune Farbe an, wahrscheinlich durch einen Oxydationsvorgang.

Die reduzierte Base (Tetrahydrocolumbamin).

Gadamer hatte durch Reduktion des Columbaminnitrates mit Zink und Schwefelsäure, Uebersättigen des Reduktionsproduktes mit Ammoniak und Ausäthern desselben, eine in Alkohol leicht lösliche, farblose Base erhalten vom Schmp. + 137—138° C. Auf dieselbe Weise versuchte ich aus dem Columbaminjodid die reduzierte Base zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurden 2,0 g Columbaminjodid in heißem Wasser gelöst, und die Lösung mit Zink und Schwefelsäure auf dem Wasserbade bis zur fast völligen Entfärbung erwärmt. Da sich beim Erkalten das Jodid der reduzierten Base in weißen Kristallen abschied, wurde die Lösung noch heiß filtriert, das Filtrat mit Ammoniak übersättigt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung der reduzierten Base wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat entwässert und darauf die

Hauptmenge des Aethers abdestilliert. Aus dem Rückstand krystallisierte die reduzierte Base in gelblichweißen, sehr licht- und luftempfindlichen Krystallen aus. Die an den Wandungen der Krystallisierschale haftenden Krystalle färbten sich bald gelb bis braunrot. Um ausreichendes Analysenmaterial zu erhalten, behandelte ich 10,0 g Columbaminjodid in der gleichen Weise. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden auf mechanischem Wege von dunkel gefärbten Anteilen befreit und zunächst aus Aethylalkohol und darauf aus Methylalkohol umkrystallisiert. Aus den rotgefärbten Mutterlaugen gelang es durch Eindampfen und Zugabe eines gleichen Volumen Wasser eine weitere Abscheidung von Krystallen zu bewirken, welche ebenfalls noch einmal aus Methylalkohol umkrystallisiert wurden. Die so erhaltene reduzierte Base krystallisierte in weißen, durchsichtigen Krystallschuppen, ihr Schmelzpunkt lag bei $+ 142^0$ C. Die Wasserbestimmung zeigte, daß die reduzierte Base wasserfrei krystallisiert: 0,8162 g Substanz verloren bei 100^0 0,0045 g = 0,55% H_2O.

I. Die Elementaranalyse lieferte folgendes Resultat:

a) 0,2102 g = 0,5346 g CO_2 und 0,1289 g H_2O = 69,4% C und 6,9% H.
b) 0,2375 „ = 0,6056 „ „ „ 0,1460 „ „ = 69,5 „ „ „ 6,9 „ „
Berechnet für $C_{21}H_{25}NO_5$ = 371,23 = 67,9 „ „ „ 6,8 „ „

II. Die Methoxylbestimmung ergab:

a) 0,2687 g = 0,7032 g AgJ = 34,6% OCH_3.
Berechnet für 4 OCH_3-Gruppen = 33,4% OCH_3.

Auffällig ist der zu hohe Befund an Kohlenstoff, der durch Analysenfehler bei der guten Uebereinstimmung der Resultate nicht zu erklären sein dürfte.

In dem Rückstand der Methoxylbestimmung schieden sich gelbe Krystalle ab; diese wurden abgesaugt und aus Wasser umkrystallisiert. Es schied sich ein hellgrauer krystallinischer Körper aus, der sich aber bald durch Sauerstoffaufnahme dunkler färbte, ebenso nahm auch die anfangs hellbraune Mutterlauge schnell einen dunkleren Farbenton an. Aus der wässerigen Lösung dieses Jodides schieden Kalilauge und Ammoniak die freie Base als hellgrauen Niederschlag aus, welcher sich im Ueberschuß des Fällungsmittels leicht löste. Beim Umschütteln wurde die Lösung dunkelgrün. Ein Teil der ammoniakalischen Lösung wurde auf einem Uhrglase im Vakuumexsikkator verdunstet, auch hier färbte sich die Lösung durch Oxydation dunkelgrün, eine Krystallisation war nicht zu bemerken. Einen Teil der Jodidlösung führte ich mittelst feuchten Chlorsilbers in das Chlorid über. Die Chloridlösung reduzierte Goldchlorid unter Grünfärbung schon in der Kälte nahezu momentan, Platinchlorid wurde erst beim Erwärmen reduziert. Versuche, aus der

wässerigen Chloridlösung Krystalle zu erhalten, mißglückten, da sowohl beim Eindampfen, wie auch beim Verdunsten im Vakuumexsikkator durch Oxydation die Lösung intensiv braun gefärbt wurde.

Das Chlorid des reduzierten Columbamins

krystallisierte aus der salzsauren Lösung der reduzierten Base in weißen Krystallnadeln aus; diese sind in kaltem Wasser nahezu unlöslich und scheiden sich aus der heiß bereiteten wässerigen Lösung beim Erkalten fast vollständig wieder aus. Natronlauge scheidet aus dem salzsauren Salz die freie Base ab, ein Ueberschuß von Natronlauge schien den Niederschlag wieder teilweise zu lösen. Um dies sicher festzustellen, wurde eine mit Natronlauge übersättigte Lösung des reduzierten salzsauren Columbamins in zwei Teile geteilt, der eine wurde mit Ammoniumchlorid versetzt, und darauf beide Teile mit Aether ausgeschüttelt. Aus der mit Ammoniumchlorid versetzten Probe gelangten weiße Krystalle zur Ausscheidung, welche bei + 142° C. schmolzen, also mit der reduzierten Base identisch waren, die Ausschüttelung des anderen Teils lieferte beim Verdunsten nur ein dünnes, weißes Salzhäutchen. Die Base scheint also eine freie Phenolhydroxylgruppe zu enthalten.

Das Goldsalz der reduzierten Base.

Goldchlorid bewirkt in der wässerigen Lösung der salzsauren reduzierten Base einen fleischfarbigen, amorphen Niederschlag, welcher in Wasser unlöslich, in Alkohol hingegen löslich ist. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung scheidet sich das Goldsalz in schönen, tafelförmigen Krystallen ab, ohne Beimengung von Goldflittern. Der Schmelzpunkt des Goldsalzes liegt bei + 201° C. Beim Kochen mit Wasser zersetzt sich das Goldsalz unter Abscheidung eines Goldspiegels.

Das Platinsalz der reduzierten Base.

Platinchlorid bewirkt in der warmen, wässerigen Lösung des reduzierten Columbaminchlorides einen gelblich-weißen, aus mikroskopischen Krystallrosetten bestehenden Niederschlag, welcher in Alkohol sehr schwer löslich ist. In einer unterkühlten Lösung des reduzierten salzsauren Columbamins entsteht durch Platinchlorid ein amorpher Niederschlag. In der kaltgesättigten Lösung des salzsauren reduzierten Columbamins ruft Platinchlorid nur eine Opalescenz hervor. Um das Platinsalz in analysenreiner Form zu erhalten, wurde eine warme, wässerige, filtrierte Lösung von 0,5 g des salzsauren reduzierten Columbamins mit einer filtrierten Platinchloridlösung vereinigt, und

der entstandene Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Das trockene Platinsalz ist ein feines, orangefarbenes Krystallpulver, sein Schmelzpunkt liegt bei + 228° C., es krystallisiert wasserfrei.

0,3874 g Substanz verloren 0,0032 g = 0,83 % H_2O.

Platinbestimmung:

0,3769 g Substanz ergaben 0,0607 g Pt = 16,1 %.

Berechnet für $[C_{21}H_{25}NO_5]_2H_2PtCl_6$ = 1151, 978 = 16,9 % Pt.

Der zu niedrige Platingehalt dürfte durch mit niedergerissenes Chlorhydrat zu erklären sein.

Versuch einer elektrolytischen Reduktion des sauren Columbaminsulfates.

Die Hauptmenge der durch Umsetzen des Columbaminchlorides mit Silbersulfat erhaltenen Sulfatlösung diente zu diesem Versuch.

Die Versuchsanordnung war folgende: Die mit Schwefelsäure angesäuerte Sulfatlösung umgab in einem großen Becherglas eine mit verdünnter Schwefelsäure gefüllte Tonzelle, in welche die Anode eintauchte, die Kathode befand sich in der Alkaloidsalzlösung und bestand aus einem großen, die ganze Tonzelle umfassenden Platindrahtnetz. Die Elektrolyse wurde mit einem Strom von 3,5 Ampère ausgeführt. Zuerst entstand auf der Alkaloidsalzlösung ein gelber Schaum, später ein gelber Niederschlag, welcher nach etwa fünfstündiger Elektrolyse abgesaugt wurde. In dem Filtrat wurde die Elektrolyse noch einen Tag lang ununterbrochen fortgesetzt, eine Abscheidung trat jetzt nur noch in geringem Maße ein. Den abgesaugten, gelben Körper krystallisierte ich aus Wasser um. Im lufttrockenen Zustand schmolz er bei + 240° C. Ein Salz der reduzierten Base repräsentierte er anscheinend nicht, denn durch Ammoniak konnte die freie Base nicht abgeschieden werden.

Platinchlorid bewirkte einen amorphen Niederschlag, der allmählich krystallinisch wurde. Der Schmelzpunkt dieses Platinsalzes lag bei + 228° C.

I. Die Wasserbestimmung lieferte folgendes Resultat:

0,4936 g Substanz verloren 0,0206 g = 4,2 % H_2O.

II. Die Elementaranalyse:

a) 0,2554 g = 0,4687 g CO_2 und 0,1270 g H_2O = 50,1 % C und 5,6 % H.
b) 0,2162 „ = 0,3958 „ „ „ 0,1084 „ „ = 49,9 „ „ „ 5,6 „ „

Leider reichte das Material zu weiteren Bestimmungen nicht aus, die gefundenen Werte gestatten keinerlei Schlüsse auf die Natur der Substanz.

Die elektrolysierte Alkaloidsalzlösung wurde mit Wasser verdünnt und erwärmt, um ausgeschiedene Teilchen wieder in Lösung zu

bringen. In einem Teil der Lösung wurde die überschüssige Schwefelsäure mit Baryumkarbonat neutralisiert und die vom ausgeschiedenen Baryumsulfat abfiltrierte Lösung zur Krystallisation gebracht; es bildeten sich gelbe Krystalldrusen. In dem Rest der Lösung wurde das Alkaloid durch Jodkaliumlösung als Jodid gefällt und letzteres aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Das so erhaltene Jodid schmolz unscharf bei + 220° C.

I. Die Wasserbestimmung derselben ergab:
0,4938 g Substanz verloren 0,0070 g = 1,4% H_2O.

II. Die Elementaranalyse:
0,2344 g = 0,4254 g CO_2 und 0,0988 g H_2O = 49,5% C und 4,7% H.

Die Elementaranalyse stimmt für das Columbaminjodid, ebenso wie für ein Dihydrocolumbaminjodid, da ja der geringe Unterschied dieser beiden Körper durch eine Elementaranalyse kaum zum Ausdruck kommt.

Leider konnte ich diese Frage nicht mehr in gewünschter Weise lösen, da mich persönliche Verhältnisse zwangen, diese Arbeit plötzlich abzubrechen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

198. Ueber Styrylaminbasen und deren Beziehungen zum Ephedrin und Pseudoephedrin.

Von Dr. Hermann Emde.

Im Anschlusse an die von E. Miller und von F. Flaecher (l. c.) ausgeführten Untersuchungen über das Ephedrin und das Pseudoephedrin hat bereits E. Schmidt[1]) synthetische Versuche angestellt, um zu Basen zu gelangen, welche in Beziehung zu jenen Alkaloiden stehen. Als Ausgangsmaterial diente für diese Zwecke das Styrylchlorid $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2 \cdot Cl$, welches glatt Trimethylamin addiert. Dieses Additionsprodukt wurde weiter, zur Aufhebung der Doppelbindung, mit Brom in Reaktion versetzt, das auf diese Weise gewonnene Dibromid alsdann durch Kochen mit Wasser in ein Bromhydrin verwandelt und dieses schließlich durch nascierenden Wasserstoff von Brom befreit:

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1905, 73—78.

$C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3 \cdot Cl$, Styryltrimethylaminchlorid.
$C_6H_5 \cdot CHBr \cdot CHBr \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, Dibromid.
$C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CHBr \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, Bromhydrin.
$C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, Reduktionsprodukt.

Dieses Reduktionsprodukt wurde in Gestalt seines Golddoppelsalzes isoliert. Es glich im Aeußeren und in den Löslichkeitsverhältnissen dem Golddoppelsalze, welches E. R. Miller seinerzeit aus dem Methylephedrinmethylchlorid erhalten hatte, nur lag der Schmelzpunkt etwas niedriger (170°) als der der Millerschen Verbindung.

Da 100 g Styryltrimethylaminchlorid nur etwa 3 g reinen Goldsalzes lieferten, habe ich auf Veranlassung von Herrn Geheimrat E. Schmidt versucht, auf andere Weise zu dieser Verbindung zu gelangen. Diese Versuche hatten besonderes Interesse, nachdem ich beim Pseudoephedrin, wie Miller beim Ephedrin, die erschöpfende Methylierung durchgeführt und bei der Spaltung des Methylpseudoephedrinmethylhydroxyds einen Alkohol erhalten hatte, der noch niedriger siedet (198°) als der aus dem Ephedrin gewonnene.

Ich habe zu diesem Zwecke zunächst Styrylamin, Styrylmethylamin, Styryltrimethylamin und Styrylpyridin in Form der betreffenden Chloride, sowie einige Derivate und Doppelsalze davon dargestellt. Dabei hat sich ergeben, daß zum Isolieren und Charakterisieren dieser Basen in erster Linie die Platin- und Golddoppelsalze geeignet sind, weniger die Quecksilberdoppelsalze. Ferner habe ich untersucht, wie sich die Doppelbindung des Styrylrestes $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2$— in diesen basischen Körpern bei Anlagerungsversuchen verhält. Namentlich versuchte ich die Doppelbindung in den Styrylaminbasen durch Addition von unterchloriger Säure aufzuheben und die auf diese Weise erhaltenen Chlorhydrine hierauf durch nascierenden Wasserstoff vom Chlor zu befreien, z. B.:

$C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, Styryltrimethylaminchlorid.
$C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CHCl \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, Chlorhydrin.
$C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl$, Reduktionsprodukt.

Styrylchlorid $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2Cl$.

Nach G. Ramdohr[1]) erhält man das Styrylchlorid durch Einwirkung von trockenem Chlorwasserstoffgas auf krystallisierten Zimmtalkohol. Im Anschlusse an diese Angaben verfuhr ich zur Gewinnung des Chlorids wie folgt:

In einem Rundkolben ließ ich auf 100 g krystallisierten, von Kahlbaum bezogenen Zimmtalkohol zunächst in der Kälte trockenes

[1]) Liebigs Jahresberichte 1858, 446.

Chlorwasserstoffgas einwirken, wobei sich der Zimmtalkohol verflüssigte und Rotweinfarbe annahm. Sobald die Hauptmenge des angewandten Zimmtalkohols in ein öliges Liquidum verwandelt war, führte ich das unten sich verjüngende Zuleitungsrohr bis auf den Boden des Kolbens ein. Nachdem der Chlorwasserstoff einige Stunden lang in der Kälte auf den Zimmtalkohol eingewirkt hatte, erhitzte ich das Reaktionsprodukt unter stetem Einleiten von Chlorwasserstoffgas solange auf dem Wasserbade, bis eine Gewichtszunahme um nahezu 30 g erreicht war. Es bildeten sich hierbei allmählich zwei Schichten: eine untere, milchig getrübte, und eine obere, bei weitem größere, klar rotweinfarbige. Nach Beseitigung der unteren Schicht im Scheidetrichter wusch ich das zurückbleibende Styrylchlorid zur Entfernung gelöster Salzsäure wiederholt mit gesättigter Kochsalzlösung, in der ich etwas Soda aufgelöst hatte. Das Ausschütteln mit verdünnter Sodalösung oder mit Wasser allein empfiehlt sich nicht, da Styrylchlorid mit diesen Flüssigkeiten beim Schütteln Emulsionen bildet, die sich häufig nur schwer trennen. Man trocknet schließlich mit Chlorcalcium und erhält so das Styrylchlorid als klare, tiefrote Flüssigkeit von eigenartigem, etwas scharfem Geruch.

Bei der Darstellung des Styrylchlorids ist besonderer Wert darauf zu legen, daß dasselbe keinen unveränderten Zimmtalkohol mehr enthält, da dieser die Isolierung der mit Hilfe des Styrylchlorids dargestellten Verbindungen wesentlich erschwert.

Additionsprodukte aus Styrylchlorid mit Ammoniak und Aminbasen.

I. Styrylamin $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2 \cdot NH_2$.

Ramdohr[1]) gibt an, daß Ammoniak in wasserfreier, alkoholischer Lösung auf Styrylchlorid bei gewöhnlicher Temperatur nicht einwirkt. Dagegen resultierte Styrylamin, als Styrylchlorid mit der zehnfachen Menge alkoholischen Ammoniaks drei Tage lang erhitzt wurde. Nach Th. Posner[2]) ist jedoch unter diesen Bedingungen die Ausbeute an dieser Base außerordentlich schlecht, da hierbei im wesentlichen Di- und Tristyrylamin gebildet werden. Im Gegensatze zu den Beobachtungen Ramdohr's fand E. Schmidt[3]), daß sich Styrylamin in befriedigender Ausbeute erhalten läßt, wenn Styrylchlorid 8 Tage lang mit der zehnfachen Menge alkoholichen Ammoniaks bei gewöhnlicher Temperatur in Berührung bleibt.

---

[1]) Liebigs Jahresberichte 1858, 448.

[2]) Berichte der deutschen chem. Gesellsch. 26, 1858.

[3]) Arch. d. Pharm. 1905, 78.

Zur Darstellung des Styrylamins ließ ich Styrylchlorid nach den Angaben von E. Schmidt 8 Tage mit der zehnfachen Menge alkoholischen Ammoniaks von 10% in einer Glasstöpselflasche bei gewöhnlicher Temperatur stehen, verjagte dann das überschüssige Ammoniak durch Erwärmen, säuerte hierauf die Flüssigkeit mit wenig Salzsäure an und destillierte den Alkohol ab. Zur Isolierung des gebildeten Styrylamins schüttelte ich den krystallinischen, nur wenig klebrigen Rückstand nach den Angaben Posner's (l. c.) in einem geräumigen Scheidetrichter längere Zeit mit gleichen Teilen kalten Wassers und Aethers. Dabei löste der Aether die klebrigen Bestandteile, das Wasser das Styrylaminchlorhydrat; Di- und Tristyrylaminchlorid schwimmen dagegen ungelöst als weiße Krystallmasse zwischen den beiden Flüssigkeiten.

Nach dem Eindampfen hinterläßt die wässerige Lösung das Styrylaminchlorhydrat als fast weißen, krystallinischen Rückstand, der sich aus salzsäurehaltigem Wasser oder aus Alkohol-Aether leicht umkrystallisieren läßt. Die Mutterlaugen enthalten stets etwas Chlorammonium; man behandelt sie daher zur Gewinnung des darin enthaltenen Styrylamins am besten mit festem Aetzkali, wobei Ammoniak entweicht und sich freies Styrylamin als Oel auf der Oberfläche sammelt. Man trennt letzteres hierauf durch Ausäthern und verwandelt es schließlich in das Chlorhydrat zurück.

Aus 50 g Styrylchlorid erhält man auf diese Weise bis zu 15 g reinen Styrylaminchlorhydrates.

Th. Posner gibt (l. c.) als Schmelzpunkt des Styrylaminchlorids 210° an; ich fand ihn stets höher, nämlich bei 236°; vor dem Schmelzen zieht sich Styrylaminchlorhydrat unter Bräunung zusammen.

1. 0,1860 g Substanz lieferten 0,1571 g AgCl.
2. 0,2636 „ „ „ aus einer anderen Darstellung 0,2236 g.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_9H_{12}NCl$:
Cl	20,88	20,84	20,90%.

Das Platindoppelsalz des Styrylamins ist bereits von Ramdohr und von Posner dargestellt; es besitzt nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den Schmp. 217—218°.

Das Golddoppelsalz des Styrylamins konnte ich zunächst nicht in krystallisiertem Zustande erhalten. Dampfte ich verdünnte Lösungen des Styrylaminchlorhydrates nach Zusatz von Goldchloridlösung ein oder überließ das Gemisch der freiwilligen Verdunstung, so resultierte, wenn die Lösung eine genügende Konzentration erlangt hatte, stets nur ein Goldsalz in öliger Form. Als ich jedoch eine kalt gesättigte Lösung des Chlorhydrates in salzsäurehaltigem Wasser tropfenweise

mit Goldchloridlösung versetzte, verursachte jeder Tropfen eine hellgelbe, anscheinend amorphe Fällung, die sich jedoch in wenigen Augenblicken, besonders schnell beim Schütteln oder Reiben, in tief ziegelrote Blättchen von oft ansehnlicher Größe verwandelte. Hat man genügend Goldchloridlösung zugesetzt, so wird die über den Blättchen befindliche Flüssigkeit völlig klar und erleidet auch auf weiteren Zusatz von Goldchlorid keine Veränderung.

Das Styrylamingoldchlorid schmilzt bei 138—139° zu einer hellgelben Flüssigkeit, die von abgeschiedenem Golde getrübt ist. Bei mehrstündigem Trocknen im Wassertrockenschranke fließt es zu einer graugelben undurchsichtigen Masse zusammen, ohne dabei erheblich an Gewicht zu verlieren.

0,2469 g Substanz lieferten 0,1025 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{12}NCl_4Au$:
Au 41,52	41,68%.

Quecksilberdoppelsalz des Styrylamins. Versetzt man eine nicht zu verdünnte Lösung des Styrylaminchlorhydrates mit Quecksilberchloridlösung, so entsteht eine starke milchige Trübung, die beim Schütteln krystallinisch wird. Aus heißem Wasser umkrystallisiert, bildet dieses Quecksilberdoppelsalz weiße, filzige Nadeln und Blättchen, die bei 189° schmelzen. Die Analysenwerte führen zu der Formel: $(C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2NH_2HCl)_2HgCl_2$:

1. 0,3699 g Substanz lieferten 0,3460 g AgCl.
2. 0,1846 „ „ „ 0,0714 g HgS und 0,1752 g AgCl.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{18}H_{24}N_2Cl_4Hg$:
Hg	—	33,32	32,78%.
Cl	23,13	23,47	23,25 „

Styrylacetamid $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2NHCOCH_3$.

Zur Darstellung dieses Amids fügte ich zunächst zu 1 g freien, in Aether gelösten Styrylamin unter Kühlung allmählich 0,6 g Acetylchlorid. Beim Einfallen jedes Tropfens erfolgte lebhafte Reaktion, die jedoch bei weiterem Zusatze nachließ; es bildeten sich hierbei direkt weiße Nadeln, sodaß schließlich der Inhalt des Glases erstarrte.

Das Reaktionsprodukt löste ich, nachdem ich den Aether hatte verdunsten lassen, in absolutem Alkohol und überschichtete diese Lösung mit Aether. Auf diese Weise erhielt ich weiße, seidenglänzende, chlorhaltige Blättchen, die bei etwa 200° zu erweichen begannen und bei 238° unter Bräunung schmolzen.

0,1870 g lieferten 0,1527 g AgCl, entsprechend 20,19% Cl. Styrylaminchlorhydrat enthält 20,90% Cl.

Da nach diesem Analysenbefunde unter obigen Bedingungen keine Acetylverbindung entstanden war, erwärmte ich den durch Verdampfen der Mutterlaugen erhaltenen krystallinischen Rückstand 2 Stunden lang mit einem reichlichen Ueberschuß von Acetylchlorid am Rückflußkühler auf dem Wasserbade. Nach dem Verjagen des Acetylchlorids resultierte ein braunes öliges Liquidum, welches jedoch nach einigen Stunden krystallinisch erstarrte. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol von etwa 60% ließ sich dieses Produkt in lange chlorfreie Nadeln verwandeln, welche bei 87,5° schmolzen. Die Elementaranalyse ergab Werte, die mit dem Styrylacetamid $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2NHCOCH_3$ in Einklang stehen.

0,1875 g Substanz lieferten 0,5179 g CO_2 und 0,1258 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{11}H_{13}ON$:
C	75,33	75,37%.
H	7,51	7,48 „

Styrylbenzamid $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2 \cdot NH \cdot COC_6H_5$.

Posner[1]) hat diese Verbindung durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Styrylaminhydrochlorid, bei Gegenwart von Natronlauge, in Form von Oeltröpfchen erhalten, die bei längerem Stehen in der Kälte erstarrten. Durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol resultierte dieses Amid in Nadeln vom F.-P. 94—95°.

Ich habe das Styrylbenzamid durch direkte Einwirkung von Benzoylchlorid auf freies Styrylamin dargestellt; aus Alkohol von 80% wurde es in Form von breiten glänzenden Blättchen erhalten, die den von Posner angegebenen Schmelzpunkt besaßen.

Auch diese Verbindung neigt ebenso wie das Styrylacetamid beim Umkrystallisieren zu öliger Abscheidung.

Einwirkung von Jodmethyl auf Styrylamin.

Zur Methylierung versetzte ich freies Styrylamin in methylalkoholischer Lösung unter Kühlung mit der gleichen Menge Jodmethyl und ließ das Gemisch hierauf mehrere Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Als ich alsdann das Reaktionsprodukt der Verdunstung überließ, erhielt ich gelbliche Krystallblättchen. Zur weiteren Reinigung löste ich dieselben in absolutem Alkohol und überschichtete diese Lösung mit Aether. Die hierdurch ausgeschiedenen weißen Nadeln schmolzen bei 178°; ihr Jodgehalt stimmte auf die Formel $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2N(CH_3)_3J$:

0,1728 g Substanz lieferten 0,1335 g AgJ.

Gefunden:		Berechnet für $C_{12}H_{18}NJ$:
J	48,61	41,74%.

[1]) Berichte der deutschen chem. Gesellsch. 26, 1860.

Aus dem Filtrate vom Jodsilber stellte ich ein Gold- und ein Platindoppelsalz dar, nachdem ich vorher das überschüssige Silber durch Salzsäure ausgefällt hatte. Das Golddoppelsalz bildete schöne gelbe Fiederblättchen, welche bei 185° schmolzen, das entsprechende Platindoppelsalz krystallisierte in feinen, rötlichen Nadeln, die bei 232—234° unter Zersetzung schmolzen.

0,1256 g dieses Platindoppelsalzes lieferten 0,0387 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2N(CH_3)_3Cl)_2PtCl_4$:
Pt 25,36	25,64%.

Nach den vorstehenden Analysenresultaten bestand das durch Methylieren des Styrylamins gebildete krystallisierte Reaktionsprodukt aus Styryltrimethylaminjodid. Um zu konstatieren, ob außer diesem quaternären Jodid noch weitere Methylderivate des Styrylamins gebildet waren, führte ich die in der Mutterlauge des Styryltrimethylaminjodids noch enthaltenen Produkte durch frisch gefälltes Chlorsilber in die Chloride über und versetzte alsdann die eine Hälfte der vom Halogensilber abfiltrierten Flüssigkeit mit Platin-, die andere mit Goldchloridlösung. In beiden Fällen entstanden krystallinische Niederschläge, die ich aus Wasser umkrystallisierte.

Das Golddoppelsalz stimmte in Aussehen, Schmelzpunkt und Goldgehalt überein mit dem aus dem Filtrate der quantitativen Jodbestimmung erhaltenen:

0,1219 g Substanz enthielten 0,0466 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{12}H_{18}NCl_4Au$:
Au 38,23	38,28%.

Die Menge dieses krystallisierten Golddoppelsalzes war jedoch nur gering im Verhältnis zu der des Platindoppelsalzes, welches aus der anderen Hälfte obiger Flüssigkeit resultierte. Erst als die Mutterlauge desselben fast völlig verdunstet war, schied sich noch ein öliges Goldsalz in ansehnlicher Menge ab. Alle Versuche, dasselbe in die krystallisierte Form überzuführen, mißlangen; es ist anzunehmen, daß dies ölige Goldsalz im wesentlichen das des bei der Methylierung unverändert gebliebenen Styrylamins war.

Das entsprechende Platindoppelsalz bestand nach dem Umkrystallisieren aus kleinen rötlichweißen Krystallplättchen von wenig einheitlichem Aussehen, die bei 223—225° unter Zersetzung schmolzen. Ein nochmaliges Umkrystallisieren änderte weder das Aussehen noch den Schmelzpunkt dieses Produktes.

0,2254 g Substanz lieferten 0,0632 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{24}N_2Cl_6Pt$:
Pt 28,10	28,79%.

Auch hier lag also im wesentlichen das Doppelsalz des unveränderten Styrylaminchlorhydrates vor, gemischt mit wenig Styryltrimethylaminplatinchlorid.

Unter den angegebenen Bedingungen hat sich somit ein beträchtlicher Teil des Styrylamins der Methylierung entzogen. Das hierbei durch Einwirkung von Jodmethyl auf Styrylamin gebildete Produkt bestand nur aus Styryltrimethylaminjodid, dem Jodid derselben Base, deren Chlorid als Additionsprodukt von Styrylchlorid und Trimethylamin resultiert.

II. Styryltrimethylaminchlorid $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2N(CH_3)_3, Cl$.

Zur Darstellung dieser Verbindung löste ich nach den Angaben von E. Schmidt[1]) 50 g Styrylchlorid in ebensoviel absolutem Alkohol, fügte 70 g einer 33%igen absolutalkoholischen Trimethylaminlösung zu, wobei Erwärmung eintrat, und überließ dann das Gemisch 48 Stunden sich selbst. Da eine Probe des Reaktionsproduktes nach dieser Zeit sich noch trübe in salzsäurehaltigem Wasser löste, so schüttelte ich dasselbe zur weiteren Reinigung, nachdem das ungebundene Trimethylamin und der Alkohol abdestilliert war, mit schwach salzsäurehaltigem Wasser und Aether aus. Der Aether nahm hierbei einige Gramm eines roten Oeles vom Geruche des Styrylchlorids auf. Aus der wässerigen Flüssigkeit erhielt ich dagegen durch Eindunsten einen fast farblosen Sirup, der bei längerem Stehen über Aetzkalk zu einer weißen Masse von strahlig-krystallinischem Gefüge erstarrte. Da dieses Reaktionsprodukt so hygroskopisch war, daß es an der Luft in kurzer Zeit zerfloß, so verwandelte ich einen Teil davon zur Identifizierung in das Golddoppelsalz, das nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser in Form glänzender, häufig farnwedelartig gruppierter Nadeln und Blättchen resultierte. Der Schmelzpunkt desselben lag bei 185°; E. Schmidt und F. Flaecher geben 181° an.

0,2762 g Substanz lieferten 0,1053 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{12}H_{18}NCl_4Au$:
Au 38,13	38,28%.

Das Platindoppelsalz des Styryltrimethylaminchlorids ist ebenso wie das Goldsalz bereits von E. Schmidt und F. Flaecher dargestellt; ich fand den Schmelzpunkt desselben bei 228—230°, bei welcher Temperatur es sich unter Schwärzung und Zersetzung aufblähte.

Das Quecksilberdoppelsalz des Styryltrimethylaminchlorids scheidet sich auf Zusatz von einer Quecksilberchloridlösung zu einer Lösung desselben, die ziemlich verdünnt sein kann, zunächst ölig aus,

[1]) Arch. d. Pharm. 1905, 75.

wird jedoch bald, besonders beim Schütteln, krystallinisch. Beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser erhält man es in großen, zarten, am Rande oft gefaserten Blättchen von weißer Farbe; es schmilzt bei 171°.

Die analytischen Resultate würden auf die Formel ($C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl)_2HgCl_2 + \frac{1}{2} HgCl_2$ führen:

1. 0,6999 g Substanz lieferten 0,2946 g HgS und 0,6038 g AgCl.
2. 0,2557 „ „ „ 0,1075 „ „ „ 0,2194 „ „
3. 0,2794 „ „ „ 0,1184 „ „ „ 0,2413 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{48}H_{72}N_4Cl_9Hg_8$:
Hg	36,27	35,40	36,51	36,17%
Cl	21,33	21,22	21,35	21,37 „.

Das **Pikrat** des Styryltrimethylaminchlorids fällt sofort körnig aus, wenn die wässerige Lösung desselben mit Pikrinsäure versetzt wird; aus heißem Wasser krystallisiert es in prächtigen gelben Nadeln. Es schmilzt bei 159°.

III. Styrylmethylaminchlorid $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2 \cdot NH(CH_3), HCl$.

Das Styrylmethylaminchlorid beansprucht insofern besonderes Interesse, als es die Möglichkeit bietet, bei Aufhebung der Doppelbindung durch Anlagerung von Wasser, zu einem Isomeren des Ephedrins und Pseudoephedrins zu gelangen.

Zur Darstellung dieser Verbindung mischte ich unter Kühlung 25 g Styrylchlorid mit 75 g 33%iger absolut alkoholischer Methylaminlösung. Nachdem ich das Gemisch 8 Tage lang sich selbst überlassen hatte, destillierte ich das ungebundene Methylamin auf dem Wasserbade in einem trockenen, kohlensäurefreien Luftstrom ab; dabei begannen sich, als sich die Flüssigkeit bis etwa auf die Hälfte verringert hatte, Krystalle abzuscheiden, und die Flüssigkeit fing an heftig zu stoßen, sodaß es zweckmäßig schien, die Destillation abzubrechen. Nach dem Abdunsten des Alkohols hinterblieb ein krystallinischer, mit unverändertem Styrylchlorid durchsetzter Rückstand. Zur Entfernung des Styrylchlorids schüttelte ich die Masse in einem geräumigen Scheidetrichter mit viel Wasser und der gleichen Menge Aether, wobei nichts ungelöst blieb. Es resultierte hierbei eine rötlich gefärbte wässerige und eine ätherische Lösung von gelblicher Farbe. Zur Isolierung des etwa gebildeten Styrylmethylaminchlorhydrates dampfte ich die wässerige Lösung auf dem Wasserbade bis zum Krystallhäutchen ein und ließ sie dann langsam erkalten. Hierbei erstarrte die Flüssigkeit zu einer dunkelroten, dicklichen Masse, in

welcher zahlreiche weiße, glänzende Blättchen zu bemerken waren. Durch scharfes Absaugen mit der Wasserstrahlpumpe und Abpressen der restierenden bräunlichen Krystallmasse zwischen Tonplatten konnten diese Blättchen von nahezu weißer Farbe erhalten werden. Dieses Produkt kann dann entweder aus viel Aceton oder aus Alkohol und Aether in der Weise umkrystallisiert werden, daß man es in der Wärme in einer eben hinreichenden Menge absoluten Alkohols löst, hierauf noch das gleiche Volum erwärmten absoluten Alkohols zusetzt, filtriert und dem noch warmen Filtrate schließlich soviel Aether in kleinen Anteilen zumischt, bis die ersten Krystallblättchen sich abzuscheiden beginnen; beim Stehen erfüllt sich dann rasch die ganze Flüssigkeit mit zarten, gekrümmten, weißen Blättchen.

Die Mutterlaugen verarbeitet man, nachdem sie durch Eindampfen konzentriert worden sind, in ähnlicher Weise. Dieselben mischen sich schließlich mit Wasser nur dann noch klar, wenn die zugefügte Wassermenge gering ist, wogegen auf Zusatz von viel Wasser eine starke milchig-ölige Trübung entsteht. Dieser ölige Bestandteil, der eine gewisse Aehnlichkeit mit Styrylchlorid besitzt, läßt sich durch Ausschütteln mit Aether nur unvollkommen entfernen.

Aus 25 g Styrylchlorid habe ich nach obigen Angaben etwa 10 g reines Styrylmethylaminchlorid gewonnen; etwa ebensoviel unverändertes Styrylchlorid erhielt ich dabei zurück.

Ein Distyrylmethylaminchlorid scheint bei der Einwirkung von Methylamin auf Styrylchlorid unter den angegebenen Bedingungen nicht gebildet zu werden.

Reines Styrylmethylaminchlorid schmilzt bei 151,5°. Dasselbe ist nur wenig hygroskopisch.

1. 0,4773 g Substanz lieferten 0,3747 g AgCl.
2. 0,1880 „ „ „ 0,4479 g CO_2 und 0,1309 g H_2O.
3. 0,1489 „ „ „ 0,3565 „ „ „ 0,1065 „ „

Theorie:			Analyse: 1.	2.	3.
C_9	120,00	65,36	—	65,02	65,31
H_{14}	14,10	7,68	—	7,69	8,00
N	14,04	7,65	—	—	—
Cl	35,45	19,31	19,41	—	—
	183,60	100,00			

Das Platindoppelsalz des Styrylmethylaminchlorids krystallisiert auch aus ziemlich unreinen Lösungen gut in rötlich-gelben Nadeln; es ist in Wasser mäßig schwer löslich. Es schmilzt bei 212° unter lebhaftem Aufblähen, nachdem es sich vorher geschwärzt hat.

1. 0,2084 g Substanz lieferten 0,0573 g Pt.
2. 0,2243 „ „ „ 0,2825 g CO_2 und 0,0799 g H_2O.

Gefunden:			Berechnet für $C_{20}H_{28}N_2Cl_6Pt$ = $(C_6H_5\cdot CH:CH\cdot CH_2NH(CH_3)HCl)_2PtCl_4$:
1.	Pt	27,50	27,68 %
2.	C	34,35	34,10 „
	H	3,99	4,01 „.

Das Golddoppelsalz des Styrylmethylaminchlorids scheidet sich, besonders aus konzentrierten Lösungen, leicht ölig ab. Verwendet man jedoch zu der Herstellung desselben reines Styrylmethylaminchlorid in so verdünnter Lösung, daß auf Zusatz von Goldchloridlösung keine Fällung entsteht, so erhält man das Doppelsalz beim Verdunstenlassen der Lösung in Form tief goldgelber glänzender Blättchen vom F.-P. 103°.

0,2492 g Substanz lieferten 0,1002 g Au.

Gefunden:		Berechnet für $C_6H_5\cdot CH:CH\cdot CH_2NH(CH_3),HCl,AuCl_3$ = $C_{10}H_{14}NCl_4Au$:
Au	40,21	40,46 %.

Das Quecksilberdoppelsalz des Styrylmethylaminchlorids scheidet sich gleichfalls leicht ölig ab; durch vorsichtiges Umkrystallisieren aus Wasser läßt es sich jedoch in Form weißer Nadeln erhalten, die oft sternförmig gruppiert sind; der Schmelzpunkt desselben liegt bei 166°. Die analytischen Daten führen zu der Formel: $C_6H_5\cdot CH:CH\cdot CH_2\cdot NH(CH_3)HCl, HgCl_2$.

0,3956 g Substanz lieferten 0,2031 g HgS und 0,3706 g AgCl.

Gefunden:		Berechnet für $C_{10}H_{14}NCl_3Hg$:
Hg	44,24	44,00 %
Cl	23,17	23,40 „.

Aus dem Fitrate von obiger Chlorsilberbestimmung stellte ich, nach dem Ausfällen des überschüssigen Silbers mittelst Salzsäure, ein Platindoppelsalz dar, das in Aussehen, Schmelzpunkt und Platingehalt mit dem oben beschriebenen Platindoppelsalze des Styrylmethylaminchlorids übereinstimmte.

0,2000 g Substanz lieferten 0,0547 g Pt.

Gefunden:		Berechnet für $C_{20}H_{28}N_2Cl_6Pt$:
Pt	27,35	27,68 %.

Die unter ziemlich gleichen Bedingungen hergestellten Quecksilberdoppelsalze des Styrylamins, Styryltrimethylamins und Styrylmethylamins sind, wie aus vorstehendem hervorgeht, nicht analog zusammengesetzt, während die entsprechenden Platin- und Golddoppelsalze analoge Zusammensetzung aufweisen.

Das Pikrat des Styrylmethylaminchlorids fällt auf Zusatz von Pikrinsäure zu einer wässerigen Lösung desselben zunächst ölig, teilweise auch flockig aus; durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser jedoch, in dem es mäßig schwer löslich ist, resultiert es in gelben Blättchen vom F.-P. 147°.

IV. Styrylpyridinchlorid $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2 \cdot NC_5H_5Cl$.

Zur Darstellung dieser Verbindung mischte ich 4 g Styrylchlorid unter Kühlung mit 2,5 g Pyridin. Da sich die anfangs klare Mischung nach einiger Zeit trübte und sich allmählich darin zwei Schichten bildeten, erwärmte ich das Ganze wohl verschlossen 4 Stunden lang auf dem Wasserbade, wobei ich häufig kräftig schüttelte. Die so entstandene trübe, dickliche Flüssigkeit entmischte sich beim Stehen nicht; in Wasser löste sie sich zum großen Teile. Zur näheren Charakterisierung des Reaktionsproduktes stellte ich aus einer filtrierten wässerigen Lösung desselben Platin- und Golddoppelsalze dar.

Das Platindoppelsalz fiel auf Zusatz von Platinchlorid zu obiger Lösung direkt körnig aus; durch Umkrystallisieren aus viel heißem Wasser resultierte es in ansehnlichen orangefarbenen Nadeln und Blättchen, die bei 220—222° unter Aufblähen schmolzen, nachdem sie sich vorher geschwärzt hatten.

0,2107 g Substanz lieferten 0,0508 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2 \cdot NC_5H_5 \cdot Cl)PtCl_4 = C_{28}H_{28}N_2Cl_6Pt$:
Pt 24,11	24,36 %.

Das Golddoppelsalz des demnach gebildeten Styrylpyridinchlorids ist noch schwerer in Wasser löslich als das Platindoppelsalz Es schied sich auf Zusatz von Goldchlorid zu einem anderen Teile obiger Lösung in fester Form ab und wurde durch Umkrystallisieren aus viel heißem Wasser, in dem es, bevor es sich löste, zu einem roten Liquidum zerfloß, bei langsamem Erkalten der Lösung in Form zarter glänzender Blättchen vom F.-P. 101,5° erhalten.

0,2648 g Substanz lieferten 0,0970 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2NC_5H_5Cl, AuCl_3 = C_{14}H_{14}NCl_4Au$:
Au 36,63	36,85 %.

Das Quecksilberdoppelsalz des Styrylpyridinchlorids fiel auf Zusatz von Quecksilberchlorid zu einer Lösung desselben milchig ölig aus und setzte sich bald in zähen, weißlich trüben Tropfen ab. Es erwies sich als in Alkohol leicht löslich; in kaltem Wasser löste es sich schwer, besser in heißem, das stark mit Salzsäure angesäuert

war, jedoch gelang es mir nicht, es durch Umkrystallisieren aus einem dieser Lösungsmittel in die krystallisierte Form überzuführen.

Wenn auch das Pikrat des Styrylpyridinchlorids wie das Quecksilberdoppelsalz zunächst ölig ausfällt und sich nach dem Lösen in viel heißem Wasser leicht ölig abscheidet, so läßt es sich doch aus Wasser, dem etwa 10% Alkohol zugesetzt sind, in Form kleiner gelber Nadeln vom F.-P. 146° erhalten.

Das Styrylpyridinchlorid selbst habe ich aus seinem Goldsalze in der üblichen Weise nach Abscheiden des Goldes mittels Schwefelwasserstoff in Form eines wenig gelb gefärbten Liquidums erhalten, das bei monatelangem Stehen über Aetzkalk wohl zähe, aber nicht krystallinisch wurde.

Da das Styrylpyridinchlorid für den engeren Zweck der vorliegenden Arbeit zunächst nicht in Frage kommt, so habe ich mit dieser Verbindung vorläufig keine weiteren Versuche angestellt, sondern mich damit begnügt, im vorstehenden die Bildung desselben aus Pyridin und Styrylchlorid bewiesen zu haben.

Ueber das Verhalten der Styrylaminbasen gegen Halogenwasserstoff, Wasserstoff und unterchlorige Säure.

Denkt man sich die Doppelbindung im Styrylamin, Styrylmethylamin und Styryltrimethylamin durch Anlagerung von Wasser gelöst, so gelangt man zu Aminoalkoholen, die in naher Beziehung zum Ephedrin und zum Pseudoephedrin stehen. Nicht nur aus diesem Grunde, sondern auch an und für sich erschien es daher von Interesse, die Reaktionsfähigkeit der Doppelbindung in den drei genannten Basen kennen zu lernen.

Die Reaktionsfähigkeit der Doppelbindung im Styrylreste $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2$— ist an Verbindungen, in welchen derselbe sich mit Gruppen elektronegativen Charakters verknüpft findet, vielfach eingehend studiert worden, vornehmlich an der Zimmtsäure $C_6H_5CH:CH \cdot COOH$. Es hat sich dabei ergeben, daß die Doppelbindung in der Zimmtsäure leicht durch Anlagerung der verschiedensten Atome und Atomgruppen gelöst wird. Richter's Lehrbuch der organischen Chemie[1]) sagt hierüber: „Als ungesättigte Säure addiert sie leicht Wasserstoff, Brom-, Jodwasserstoff, Brom, Chlor und unterchlorige Säure unter Bildung von Hydrozimmtsäure, β-Brom-, β-Jodhydrozimmtsäure, Phenyl-α, β-dichlor-, -α, β-dibrompropionsäure oder Zimmtsäuredichlorid, Zimmtsäuredibromid und β-Phenyl-α-chlormilchsäure“. Dahingegen ist bisher kaum untersucht worden, ob die Doppelbindung im Styrylreste dann,

[1]) Zehnte Auflage 1905, 355.

wenn derselbe mit elektropositiven Gruppen verknüpft ist, eine ähnliche Reaktionsfähigkeit besitzt. Posner[1]) hat bei seinen Versuchen, an Styrylamin Jod- oder Bromwasserstoff anzulagern, stets nur ölige Produkte erhalten, aus denen sich keine krystallisierenden Körper isolieren ließen. E. Schmidt[2]) hat das Dibromadditionsprodukt des Styryltrimethylaminchlorids dargestellt.

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Prof. Dr. E. Schmidt habe ich nun Untersuchungen über die Reaktionsfähigkeit der Doppelbindung an den drei oben erwähnten Basen angestellt, und zwar vornehmlich am Styryltrimethylaminchlorid, weil einesteils diese Base leicht rein zu erhalten ist, anderenteils die Gold- und Platindoppelsalze derselben sich durch große Krystallisationsfähigkeit auszeichnen. Bei diesen Versuchen hat sich jedoch herausgestellt, daß es bei dem Styryltrimethylaminchlorid entweder garnicht oder doch nur in sehr unvollkommener Weise gelingt, Brom- oder Jodwasserstoff an die durch Doppelbindung vereinigten Kohlenstoffatome anzulagern; Wasserstoff, aus Natriumamalgam entwickelt, wurde von dem Styrylaminhydrochlorid sogar überhaupt nicht addiert. Das Styryltrimethylaminchlorid tritt zwar mit Wasserstoff in Reaktion, jedoch bleibt dabei die Doppelbindung erhalten, indem das Styryltrimethylaminchlorid als solches direkt eine Spaltung erfährt. Nur mit unterchloriger Säure lieferte Styryltrimethylaminchlorid in größerem Umfange ein Additionsprodukt, welches in Gestalt seines Gold- und Platindoppelsalzes isoliert werden konnte.

I. Anlagerungsversuche mit Bromwasserstoff.

Fittig und Binder[3]) erhielten durch Einwirkung von rauchender Brom- und Jodwasserstoffsäure auf Zimmtsäure Brom- bezgl. Jodhydrozimmtsäure, die beide durch siedendes Wasser in Phenylmilchsäure, $C_6H_5 \cdot CH(OH)CH_2COOH$ übergeführt wurden. Im Hinblick auf diese Ergebnisse versuchte ich zunächst, Bromwasserstoff an Styryltrimethylaminchlorid bei gewöhnlicher Temperatur anzulagern.

Zu diesem Zwecke wurden 5 g Styryltrimethylaminchlorid unter Eiskühlung in einer braunen Glasstöpselflasche mit ungefähr 10 ccm bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure gemischt, darauf die klare Flüssigkeit unter weiterer Kühlung mit gasförmigem Bromwasserstoff gesättigt und alsdann das Gemisch acht Wochen lang sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit wurde das Reaktionsprodukt, das eine dickliche schwarze Flüssigkeit bildete, auf deren Oberfläche ölige

---

1) Ber. d. d. chem. Ges. 26, 1863.
2) Arch. d. Pharm. 1905, 76.
3) Ann. d. Chem. u. Pharm. 195, 131 ff.

Tröpfchen zu bemerken waren, bei gelinder Wärme auf dem Wasserbade eingedampft und dann eine Probe davon solange mit feuchtem Chlorsilber digeriert, bis das Filtrat mit Goldchlorid keine Bromreaktion mehr gab. Aus dem Filtrate wurden alsdann Gold- und Platindoppelsalze dargestellt, indem die betreffenden Reagentien solange zugesetzt wurden, bis keine Fällung mehr eintrat. Die krystallinischen Niederschläge wurden darauf abgesogen, im braunen Vakuumexsikkator zur Trockne gebracht und darauf analysiert; die Mutterlaugen wurden der freiwilligen Verdunstung überlassen.

Das so erhaltene, nicht umkrystallisierte Golddoppelsalz schmolz unscharf etwas über 170°.

0,2200 g Substanz lieferten 0,0810 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{12}H_{19}NCl_4BrAu$:	$C_{12}H_{18}NCl_4Au$:
Au 36,83	33,08	38,28 %.

Aus der Mutterlauge dieses Golddoppelsalzes schied sich fast nur Styryltrimethylamingoldchlorid ab. Außer letzterer Verbindung resultierte noch eine geringe Menge tiefroter Nadeln vom F.-P. 155°, die jedoch zu einer Goldbestimmung nicht hinreichten, da es mir nicht gelang dieses Produkt in größerer Menge zu erhalten.

Das nicht umkrystallisierte Platindoppelsalz schmolz unter Zersetzung und Aufblähen bei 225—228°.

0,1915 g Substanz lieferten 0,0476 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{33}N_2Cl_6BrPt$:	$C_{24}H_{36}N_2Cl_6Pt$:
Pt 24,86	21,13	25,64 %.

Aus der Mutterlauge dieses Platindoppelsalzes schieden sich wenige Nadeln von Aussehen und Schmelzpunkt des Styryltrimethylaminplatinchlorids ab.

Aus diesen Resultaten geht hervor, daß unter den angegebenen Bedingungen eine wesentliche Anlagerung von Bromwasserstoff an Styryltrimethylaminchlorid nicht eingetreten war.

Um zu entscheiden, ob bei Anwendung höherer Temperatur das Ergebnis ein anderes wäre, wurde 1 g Styryltrimethylaminchlorid mit ungefähr 10 ccm ebenso konzentrierter Bromwasserstoffsäure wie beim ersten Versuche in ein Rohr eingeschlossen und das Gemisch 2 Stunden lang im Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsprodukt zeigte nach dieser Behandlung dasselbe Aussehen wie das vorige; nach längerem Aufbewahren über Aetzkalk bildete es eine tiefdunkle, zäh-dickliche Masse, auf der sich wohl eine Haut bildete, ohne daß aber Krystallisation eintrat. Gold- und Platindoppelsalz wurden davon in

derselben Weise dargestellt wie beim ersten Versuche; die Menge beider war gering.

0,0799 g des Platinsalzes enthielten 0,0193 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{36}N_2Cl_6Pt$:
Pt 25,42	25,61%.

Das entsprechende Golddoppelsalz resultierte nach dem Umkrystallisieren aus Wasser in gelben Blättchen von Aussehen und Schmelzpunkt des Styryltrimethylamingoldchlorids. Letzterem waren ebenfalls wenige derbere, rote Krystalle beigemischt, die sich jedoch nicht scharf genug mechanisch trennen ließen, um eine genaue Bestimmung des Schmelzpunktes zu ermöglichen.

Styryltrimethylaminchlorid addiert somit unter den angegebenen Bedingungen, weder bei gewöhnlicher Temperatur, noch bei der des Wasserbades, Bromwasserstoff in nennenswertem Umfange, vielmehr entstehen zum größten Teile harzige Zersetzungsprodukte, während ein Teil des Ausgangsmaterials unverändert bleibt. Nur das in geringer Menge erhaltene rote Golddoppelsalz vom F.-P. 155° deutet darauf hin, daß in bescheidenem Maße ein Additionsprodukt gebildet wird, wofür folgender Versuch als weiterer Beleg dienen kann: Filtrierte wässerige Lösungen des Reaktionsproduktes aus beiden Versuchen wurden bei gewöhnlicher Temperatur solange mit Silbernitratlösung versetzt, bis sich kein Halogensilber mehr abschied; als darauf nach dem Filtrieren von neuem Silbernitrat hinzugefügt wurde, blieben die Flüssigkeiten zunächst klar, dagegen schied sich beim Erwärmen auf dem Wasserbade aus beiden Lösungen allmählich von neuem Bromsilber, allerdings nur in geringer Menge, ab. Dies zuletzt ausgeschiedene Bromsilber dürfte durch den addierten Bromwasserstoff gebildet sein.

II. Anlagerungsversuche mit Jodwasserstoff.

Um das Verhalten der Doppelbindung im Styryltrimethylaminchlorid gegen Jodwasserstoff kennen zu lernen, brachte ich 5 g Styryltrimethylaminchlorid unter Kühlung mit 15 g Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,27) zusammen und überließ das Gemisch 8 Tage lang sich selbst. Das Reaktionsprodukt, das im Aussehen dem bei den Versuchen mit Bromwasserstoff erhaltenen glich, wurde darauf durch Erwärmen auf dem Wasserbade möglichst von überschüssigem Jodwasserstoff befreit. Beim Aufbewahren über Aetzkalk erstarrte das Reaktionsprodukt zum größten Teile zu glänzenden, tiefschwarzen Krystallplättchen, die von einem dicklichen schwarzen Oele durchsetzt waren.

Zur näheren Charakterisierung des Reaktionsproduktes wurde eine Probe nach dem Abpressen zwischen Tonplatten in Alkohol gelöst, die dunkelgefärbte Lösung durch vorsichtigen Zusatz von schwefliger Säure entfärbt und nach Hinzufügung eines gleichen Volums Wasser der freiwilligen Verdunstung überlassen. Als die Lösung hinreichende Konzentration erlangt hatte, schieden sich aus ihr weiße Drusen aus, die bei 178° schmolzen, ein Schmelzpunkt, der darauf hinwies, daß diese Krystalle identisch waren mit dem durch Methylierung von Styrylamin erhaltenen Styryltrimethylaminjodid. In der Tat lieferten sie nach dem Umsetzen mit Chlorsilber ein Goldsalz vom Aussehen und Schmelzpunkt des Styryltrimethylamingoldchlorids.

Andere krystallisierbare Bestandteile konnten aus den obigen schwarzen Krystallen nicht isoliert werden; es gelang weder dieselben aus Alkohol, noch aus wässeriger Jodwasserstoffsäure umzukrystallisieren.

Um einen Anhaltspunkt dafür zu gewinnen, ob überhaupt Jodwasserstoff an die durch Doppelbindung vereinigten Kohlenstoffatome addiert worden war, behandelte ich eine Probe des Reaktionsgemisches nach dem Lösen in verdünntem Alkohol, ebenso wie es bei dem durch Einwirkung von Bromwasserstoff erhaltenen Reaktionsprodukt zur Ausführung gelangte, zunächst in der Kälte, dann, nach dem Filtrieren, in der Wärme mit Silbernitratlösung. Es schied dabei auch hier in der Wärme von neuem Halogensilber in zwar bescheidener, aber doch anscheinend größerer Menge ab, als dies bei den mit Bromwasserstoff behandelten Proben der Fall war. Die von Silber befreite Lösung lieferte ein Goldsalz, das sich aus Wasser zunächst ölig abschied, jedoch aus verdünntem Alkohol in Form großer, blätteriger Krystalle vom Schmp. 104° resultierte. Da dieser Schmelzpunkt mit dem des Golddoppelsalzes übereinstimmt, welches das Reduktionsprodukt des Styryltrimethylaminchlorhydrins liefert (s. später), so führte ich in der angegebenen Weise die Gesamtmenge der schwarzen Krystalle in ein Golddoppelsalz über. Dieses erweichte bei 106°, um jedoch erst bei 140° klar zu schmelzen. Durch häufiges Umkrystallisieren ließ sich daraus ein leichter löslicher Anteil in gut ausgebildeten Nadeln isolieren, die konstant bei 151° schmolzen.

Der Goldgehalt dieses letzteren Doppelsalzes führt zu der Formel $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_3Cl, AuCl_3$.

0,1989 g Substanz enthielten 0,0733 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{12}H_{20}ONCl_4Au$:
Au 36,85	36,98%.

Den schwerer löslichen Anteil des Golddoppelsalzes konnte ich bei der geringen Menge, über die ich verfügte, vorläufig nicht rein

erhalten; der Schmelzpunkt desselben liegt wesentlich tiefer als der des leichter löslichen Anteils.

Aus äußeren Gründen habe ich die Versuche mit Styryltrimethylaminchlorid und Jodwasserstoff nicht fortgesetzt; dies wird jedoch von anderer Seite geschehen.

III. Anlagerungsversuche mit Wasserstoff.

Nachdem sich ergeben hatte, daß sich die Doppelbindung im Styryltrimethylaminchlorid gegen Brom- und Jodwasserstoff wesentlich weniger reaktionsfähig erweist, als dies in der Zimmtsäure der Fall ist, führte ich im Hinblicke darauf, daß, wie Erlenmeyer und Alexejew[1]) gezeigt haben, die Doppelbindung in der Zimmtsäure leicht durch Anlagerung von Wasserstoff in alkalischer Lösung gelöst wird, entsprechende Anlagerungsversuche zunächst am Styrylamin aus.

Zu diesem Zwecke fügte ich zu einer möglichst konzentrierten wässerigen Lösung von 1 g Styrylaminchlorid nach und nach unter ständigem Umschütteln 50 g 2%igen Natriumamalgams. Da sich hierbei bald ein bräunlicher, öliger Körper abschied, setzte ich darauf soviel Alkohol zu, bis sich derselbe wieder löste, trug nochmals 50 g Natriumamalgam in kleinen Anteilen ein und erwärmte zum Schlusse das Ganze noch einige Zeit gelinde auf dem Wasserbade. Die vom Quecksilber abgegossene Flüssigkeit engte ich nach dem Ansäuern mit Salzsäure auf dem Wasserbade ein und zog den durch Trocknen im Vakuumexsikkator erhaltenen krystallinischen Rückstand wiederholt mit heißem absolutem Alkohol aus. Hierbei blieb Chlornatrium ungelöst, wogegen die alkoholische Lösung nach dem Verdunsten weiße Krystalle hinterließ, die wie das Styrylaminchlorhydrat bei 236—238° unter Bräunung schmolzen. Die aus diesem Produkt dargestellten Gold- und Platindoppelsalze bewiesen weiter, daß diese Krystalle nur aus unverändertem Styrylaminchlorhydrat bestanden.

Das Golddoppelsalz bildete rote Lamellen und Fiederblättchen; es schmolz bei 138°, wobei es sich unter Abscheidung von Goldpartikelchen trübte.

0,1769 g Substanz lieferten 0,0740 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{12}NCl_4Au$:
Au 41,83	41,68%.

Das Platindoppelsalz bestand aus eigelben kleinen Nadeln und schmolz bei 218—220°, indem es sich unter Schwärzung aufblähte.

0,2492 g Substanz lieferten 0,0714 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{24}N_2Cl_6Pt$:
Pt 28,75	28,83%.

---

[1]) Annalen d. Chem. u. Pharm. 121, 375.

Nach diesem negativen Ergebnis wiederholte ich den Reduktionsversuch in der Weise, daß ich zu einer wässerigen Lösung von 1,5 g Styrylaminchlorhydrat von vornherein soviel Alkohol hinzufügte, daß die Abscheidung eines öligen Körpers überhaupt nicht erfolgte. Auch bei diesem Versuche gewann ich jedoch nur das unveränderte Ausgangsmaterial zurück.

0,2535 g des mit Natriumamalgam behandelten Styrylaminchlorhydrates lieferten 0,2167 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{12}NCl$:
Cl 21,14	20,90%.

Das unveränderte Vorhandensein der Doppelbindung wies ich in dem Reaktionsprodukte in folgender Weise nach:

Als zu einer mit Schwefelsäure angesäuerten Lösung dieses Chlorhydrates einige Tropfen stark verdünnter Kaliumpermanganatlösung hinzugefügt wurden, trat sofortige Entfärbung ein; ebenso verhielt sich ursprüngliches Styrylaminchlorhydrat. Weiter absorbierte die freie Base, welche aus dem mit Natriumamalgam behandelten Chlorhydrat nach Versetzen der wässerigen Lösung mit Kalilauge und Ausschütteln mit Chloroform gewonnen wurde, reichlich Brom; das dabei gebildete Bromadditionsprodukt resultierte durch Umkrystallisieren aus Alkohol in Form glänzend weißer Krystalle, die bei 162° schmolzen. Das auf dieselbe Weise aus ursprünglichem Styrylaminchlorhydrat dargestellte Bromadditionsprodukt hatte dasselbe Aussehen und schmolz bei 164°.

Damit dürfte erwiesen sein, daß Styrylaminchlorhydrat unter den angegebenen Bedingungen Wasserstoff nicht addiert.

Versuche, die ich in ähnlicher Weise am Styryltrimethylaminchlorid austellte, lieferten dagegen ein anderes Resultat.

Nach einigen Vorversuchen trug ich in eine Lösung von 5 g Styryltrimethylaminchlorid in ca. 20 ccm Wasser unter Eiskühlung im Verlaufe von 2 Stunden 100 g 2%igen Natriumamalgams ein, wobei ich durch die Flüssigkeit, um sie möglichst neutral zu halten, nicht nur ständig einen starken Kohlensäurestrom hindurchleitete, sondern auch von Zeit zu Zeit einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure hinzufügte. Eine Wasserstoffentwickelung war erst nach einiger Zeit zu bemerken, obschon sich das Natriumamalgam von Anfang an rasch verflüssigte. Bei diesem Reduktionsversuche schied sich ein öliger Körper aus, und zwar anfangs milchig verteilt, dann in erheblicher Menge als Schicht auf der Oberfläche. Dabei trat ein Geruch auf, welcher an den des Zimmtalkohols erinnerte.

Von der vom Quecksilber abgegossenen Flüssigkeit wurde zunächst der ölige Bestandteil möglichst im Scheidetrichter getrennt; durch

Ausschütteln mit Aether konnte noch eine geringe Menge desselben Produktes gewonnen werden. Da dieses Reaktionsprodukt reichlich Brom absorbierte, so wurde zu dessen Identifizierung zu einer ätherischen Lösung desselben soviel ätherische Bromlösung hinzugefügt, bis eine schwache Gelbfärbung bestehen blieb. Nach dem Verdunsten des Aethers resultierten gelbliche Nadeln, die sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol von 80%, obwohl leicht ölige Abscheidung erfolgte, in Form gut ausgebildeter, weißer Nadeln vom F.-P. 67° erhalten ließen.

Cariusbestimmung und Elementaranalyse ergaben Werte, die zu der Formel $C_6H_5 \cdot CHBr \cdot CHBr \cdot CH_3$ führten:

1. 0,2025 g Substanz lieferten 0,2716 g AgBr.
2. 0,1538 „ „ „ 0,2076 „ „
3. 0,1938 „ „ „ 0,2738 g CO_2 und 0,0691 g H_2O.

	Theorie:		Analyse: 1.	2.	3.
C_9	108,000	38,85	—	—	38,54
H_{10}	10,076	3,62	—	—	3,98
Br_2	159,920	57,53	57,08	57,42	—
	277,996	100,00			

Die Zusammensetzung, der Schmelzpunkt und die sonstigen Eigenschaften des analysierten Bromids stimmen mit denen des Dibromadditionsproduktes des α-Phenylpropylens vollkommen überein, dessen Schmelzpunkt von Perkin[1]) bei 67° gefunden wurde. Der bei der Behandlung von Styryltrimethylaminchlorid mit Natriumamalgam gebildete ölige Körper ist somit nichts anderes als α-Phenylpropylen, der dem Zimtalkohol zugrunde liegende Kohlenwasserstoff $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_3$.

Um auch die in der wässerigen, vom Quecksilber abgegossenen Lösung enthaltenen Reaktionsprodukte zu identifizieren, stellte ich aus derselben Gold- und Platindoppelsalze her.

Das Golddoppelsalz schied sich auf Zusatz von Goldchlorid zu der angesäuerten, wässerigen Lösung als hellgelber, krystallinischer Niederschlag ab; durch Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser resultierte es in kompakten, tiefgelben Nadeln und Blättchen, die bei 241—243° unter Zersetzung schmolzen und beim Uebergießen mit Kalilauge einen intensiven Geruch nach Trimethylamin entwickelten. Der Goldgehalt steht ebenfalls mit dem des Trimethylamingoldchlorids im Einklang.

0,3224 g Substanz lieferten 0,1591 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $N(CH_3)_3, HCl + AuCl_3$:
Au 49,35	49,41%.

[1]) Jahresber. über die Fortschritte der Chemie 1877, 382.

Aus der Mutterlauge des analysierten Golddoppelsalzes schied sich beim Verdunstenlassen nur noch eine geringe Menge derselben Verbindung ab.

Das entsprechende Platindoppelsalz resultierte in Form von tiefroten glänzenden Oktaedern, die bei 222—224° unter Schwärzung und Zersetzung schmolzen. Die Analyse ergab folgende Werte:

0,2874 g Substanz lieferten 0,1058 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(N(CH_3)_3, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 36,81	36,91%.

Nach diesen Beobachtungen verläuft die Reaktion zwischen Styryltrimethylaminchlorid und Wasserstoff nicht, wie man erwarten sollte, nach der Gleichung:

$C_6H_5\cdot CH:CH\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_3Cl + H_2 = C_6H_5\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_3Cl$,

sondern es tritt unter Anlagerung von Wasserstoff eine Spaltung des Ausgangsmateriales ein, die sich durch folgende Gleichung veranschaulichen läßt:

$$C_6H_5\cdot CH:CH\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_3Cl + H_2 =$$
$$C_6H_5\cdot CH:CH\cdot CH_3 + N(CH_3)_3, HCl.$$

Diese Spaltung erfolgt so glatt, daß man sie mit Vorteil verwerten kann, um mit Hilfe derselben α-Phenylpropylen darzustellen. Die obige Reaktion erinnert in gewissem Sinne an die Spaltung quaternärer Ammoniumbasen nach A. W. Hofmann, wie dieselbe von E. R. Miller bei dem Methylephedrinmethylhydroxyd und von mir bei dem Methylpseudoephedrinmethylhydroxyd durchgeführt wurde.

Um zu konstatieren, ob die Styrylbasen als solche etwa zu einer direkten Spaltung neigen, habe ich unter den gleichen Bedingungen sowohl die Chloride der quaternären Ammoniumbasen des Ephedrins und Pseudoephedrins, als auch das Chlorhydrin des Styryltrimethylaminchlorids mit Natriumamalgam behandelt, ohne jedoch eine analoge Spaltung zu beobachten. Es scheint daher, als ob das Eintreten derselben an das Vorhandensein der Doppelbindung geknüpft ist, obschon dieselbe dabei unverändert bleibt.

IV. Anlagerungsversuche mit unterchloriger Säure.

Die nachstehenden Versuche gelangten an der Hand der Angaben zur Ausführung, welche in der Literatur über das Verhalten der Zimmtsäure gegen unterchlorige Säure vorliegen. Glaser[1]) wies zuerst nach, daß Zimmtsäure die Elemente der unterchlorigen Säure direkt addiert; Erlenmeyer und Lipp[2]) haben dann später das Glaser'sche

[1]) Annalen d. Chemie und Pharmazie 147, 80.

[2]) Ibidem 219, 183.

Verfahren abgeändert und zugleich nachgewiesen, daß Zimmtsäure bei der Behandlung mit unterchloriger Säure zum größten Teile Phenylchlormilchsäure $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CHCl \cdot COOH$ liefert, während ein anderer Teil unverändert bleibt und eine weitere Menge unter Bildung von Chlorstyrol zersetzt wird.

Um das Verhalten der Styrylaminbasen gegen unterchlorige Säure kennen zu lernen, stellte ich zunächst Versuche mit dem einfachsten Repräsentanten derselben, dem Styrylamin, an.

Zur Orientierung über den Reaktionsverlauf löste ich 1 g Styrylaminchlorhydrat in 5 ccm Wasser und fügte unter Kühlung allmählich 20 ccm einer Unterchlorigsäurelösung zu, die nach Erlenmeyer und Lipp (l. c.) durch Einleiten von Chlor in eine mit Eiswasser gekühlte Lösung von 143 g krystallisierter Soda in 1 l Wasser unter Lichtabschluß hergestellt war. Dabei trat starke milchige Trübung ein, nach zwölfstündigem Stehen im Eisschranke klärte sich die Flüssigkeit unter Abscheidung öliger Tröpfchen, die nach Chlorstyrol rochen, während die wässerige Flüssigkeit nur noch schwachen Geruch nach unterchloriger Säure besaß.

Zur Charakterisierung der entstandenen Reaktionsprodukte wurde die abgegossene wässerige Flüssigkeit mit Gold- und Platinchlorid versetzt, wobei im ersteren Falle eine leichte Trübung, im zweiten eine starke krystallinische Fällung entstand.

Aus einer Probe des mit Goldchlorid versetzten Teiles schieden sich beim Verdunstenlassen ziegelrote, breite Nadeln und Blättchen ab, die bei 138° schmolzen; beim Verdunsten der Hauptmenge jedoch resultierte nur ein öliges Goldsalz, das sich trotz mannigfacher Versuche nicht in die krystallisierte Form überführen ließ. Nach diesem Verhalten dürfte es sich bei dem vorliegenden Produkte wohl nur um das schon mehrfach beschriebene Styrylamingoldchlorid gehandelt haben.

Das entsprechende Platindoppelsalz bildete nach dem Umkrystallisieren aus Wasser helle Plättchen, die in Aussehen, Schmelzpunkt und Platingehalt mit Styrylaminplatinchlorid übereinstimmten.

0,2348 g Substanz lieferten 0,0667 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für	
	$C_{18}H_{24}N_2Cl_6Pt$:	$C_{18}H_{26}O_2N_2Cl_8Pt$:
Pt 28,41	28,83	24,95%.

Die Mutterlauge dieses Platindoppelsalzes lieferte beim Verdunstenlassen gleichfalls nur Styrylaminplatinchlorid.

Aus diesen Ergebnissen ging hervor, daß das Styrylaminchlorid bei der Einwirkung der unterchlorigen Säure zum größten Teile anscheinend unter Bildung von Chlorstyrol tiefergreifend zersetzt worden

war. Der Rest desselben war unverändert geblieben, da eine Addition von unterchloriger Säure nicht konstatiert werden konnte.

Dasselbe Resultat hatte ein zweiter Versuch, welcher unter Anwendung konzentrierter, im Ueberschuß befindlicher unterchloriger Säure zur Ausführung gelangte. Bei diesem Versuche wurde direkt in 25 ccm frisch bereiteter Unterchlorigsäurelösung unter Kühlung 1 g Styrylaminchlorhydrat gelöst, wobei sofort eine starke milchige Trübung eintrat, die sich wie beim ersten Versuche nach einigem Stehen zu Oeltröpfchen verdichtete. Zu der abgegossenen wässerigen Flüssigkeit, die stark nach unterchloriger Säure roch, wurde soviel schweflige Säure zugefügt, bis dieser Geruch verschwunden war. Zur Charakterisierung der unter diesen Bedingungen entstandenen Reaktionsprodukte wurde auch hier die eine Hälfte der Lösung mit Platinchlorid, die andere mit Goldchlorid versetzt, wodurch im ersteren Falle eine starke Fällung eintrat, während im zweiten die Lösung klar blieb.

Das nicht umkrystallisierte Platindoppelsalz bestand aus Styrylaminplatinchlorid:

0,1511 g Substanz lieferten 0,0433 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{24}N_2Cl_6Pt$:
Pt 28,66	28,83%.

Das Golddoppelsalz schied sich beim Verdunsten der Lösung in roten Blättchen ab, die in Aussehen, Schmelzpunkt und Goldgehalt mit Styrylamingoldchlorid übereinstimmten.

0,0559 g Substanz lieferten 0,0231 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{12}NCl_4Au$:
Au 41,32	41,68%.

Es war demnach auch unter diesen Versuchsbedingungen keine Addition von unterchloriger Säure an das Styrylaminchlorid eingetreten. Wesentlich anders als das Styrylaminchlorid verhielt sich das Styryltrimethylaminchlorid, auf welches ich in ähnlicher Weise unterchlorige Säure einwirken ließ.

Als 2 g Styryltrimethylaminchlorid unter Kühlung mit 50 ccm Unterchlorigsäurelösung geschüttelt wurden, trat in der Lösung nur eine schwache Trübung auf, die beim Stehen im Eisschranke unter Bildung eines schwachen öligen Bodenbelags nach einigen Stunden verschwand. Die Lösung selbst roch nach dieser Zeit nur noch schwach nach unterchloriger Säure.

Zur Charakterisierung der gebildeten Reaktionsprodukte wurde ein Teil der Lösung mit soviel Platinchloridlösung versetzt, daß nichts mehr ausfiel, die rötliche krystallinische Fällung wurde hierauf ab-

gesogen, mit wenig Wasser ausgewaschen und nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator analysiert. Beim Erhitzen erweichte das auf diese Weise erhaltene Platindoppelsalz bei etwa 200° und nahm eine feurigrote Färbung an, um bei 210—212° unter lebhaftem Aufblähen zu schmelzen. Hierbei blieb die Färbung zunächst bestehen, um dann durch Braun in Schwarz überzugehen. Das Platindoppelsalz des unveränderten Styryltrimethylaminchlorids schwärzt sich dagegen schon vor dem Schmelzen.

0,3869 g Substanz lieferten 0,0855 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{38}N_2O_2Cl_8Pt$:
Pt 22,11	22,53%.

Aus der Mutterlauge dieses Platindoppelsalzes schieden sich beim Verdunsten rote derbe Warzen ab, die bei 212° schmolzen und sich dabei wie das zuerst erhaltene Platindoppelsalz verhielten; auch im Platingehalt stimmte dieses Doppelsalz mit ersterem überein.

0,2369 g Substanz lieferten 0,0536 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{38}N_2O_2Cl_8Pt$:
Pt 22,67	22,53%.

Das entsprechende Golddoppelsalz schied sich zunächst ölig ab; durch vorsichtiges Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser ließ es sich jedoch in Form goldgelber Blättchen und Nadeln erhalten, die bei 130—132° schmolzen.

1. 0,2215 g Substanz lieferten 0,0767 g Au.
2. 0,1613 „ „ „ 0,1509 g CO_2 und 0,0484 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{12}H_{19}NOCl_5Au$:
1.	Au	34,47	34,74%
2.	C	25,52	25,36 „
	H	3,36	3,37 „.

Nach diesen Resultaten konnte es nicht zweifelhaft sein, daß sich bei der Einwirkung von unterchloriger Säure auf Styryltrimethylaminchlorid das Chlorhydrin des letzteren gebildet hatte. Da aus Zimmtsäure und HOCl nur Phenyl-α-chlor-β-milchsäure: $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CHCl \cdot COOH$, nicht aber Phenyl-β-chlor-α-oxypropionsäure $C_6H_5 \cdot CHCl \cdot CH(OH) \cdot COOH$ entsteht, so dürfte dem Additionsprodukt aus Styryltrimethylaminchlorid und unterchloriger Säure wohl die folgende Formel zukommen: $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CHCl \cdot CH_2N(CH_3)_3Cl$. Jedenfalls erfolgt auch hier die Addition von HOCl, ebenso wie bei der Zimmtsäure nur in einem Sinne, da stets nur eine Art von Platin-, bez. Golddoppelsalzen beobachtet werden konnte.

Als später größere Mengen von Styryltrimethylaminchlorid mit unterchloriger Säure in Reaktion versetzt wurden, ergab sich, daß

auch hier, ähnlich wie bei der Bildung von Phenylchlormilchsäure aus Zimmtsäure und unterchloriger Säure, stets ein nicht unbeträchtlicher Teil des Ausgangsmaterials unverändert bleibt, auch wenn ein Ueberschuß von unterchloriger Säure angewandt wurde. Als z. B. 10 g Styryltrimethylaminchlorid unter Kühlung in 100 ccm frisch bereiteter Unterchlorigsäurelösung gelöst wurden, lieferte eine Probe der deutlich nach unterchloriger Säure riechenden Lösung mit Platinchlorid ein Doppelsalz, welches sich der Hauptmenge nach in heißem Wasser löste, nachdem es vorher ölig zusammengeflossen war. Eine kleine Menge des Doppelsalzes blieb dagegen beim Kochen mit Wasser fest und ging nur schwer in Lösung. Der leichter lösliche Anteil konnte durch Umkrystallisieren aus Wasser leicht rein in Form roter Warzen und Krusten gewonnen werden, die nach Schmelzpunkt und Platingehalt aus dem Doppelsalze des Chlorhydrins bestanden:

0,2763 g Substanz enthielten 0,0603 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{38}N_2O_2Cl_8Pt$:
Pt 22,56	22,53%.

Der schwerer lösliche Anteil des Platindoppelsalze wurde durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heißem Wasser in die Form von Nadeln, welche das Aussehen und den Schmelzpunkt des Styryltrimethylaminplatinchlorids besaßen, übergeführt.

Die Versuche, auch ein Additionsprodukt aus Styrylmethylaminchlorid und unterchloriger Säure darzustellen, verliefen resultatlos. Beim Zusammenbringen der beiden Komponenten wurde anscheinend die ganze Menge des Styrylmethylaminchlorids unter Abscheidung eines öligen Körpers zersetzt, obschon die Versuchsbedingungen mannigfach geändert wurden. Dieser ölige Körper erwies sich, im Gegensatze zu dem bei der Einwirkung von Styrylaminchlorid auf unterchlorige Säure erhaltenen, als geruchlos. Versuche, denselben in krystallisierter Form zu erhalten, waren bisher ohne Resultat, sodaß ich vorläufig über die Natur dieses Produktes keine Angaben machen kann.

Aus der von dem öligen Körper abfiltrierten wässerigen Lösung konnten nur geringe Mengen zähflüssiger Platindoppelsalze gewonnen werden, die nicht in eine krystallisierte Form übergeführt werden konnten. Ebensowenig ließ sich daraus das Platindoppelsalz von etwa unverändert gebliebenen Styrylmethylaminchlorids isolieren, obschon sich dasselbe durch große Krystallisationsfähigkeit auszeichnet. Nur einmal wurde durch Fällung mit absolutem Alkohol ein krystallisiertes Platindoppelsalz erhalten in Form von glänzenden, rötlich gelben Kryställchen, die bei 222° unter Schwärzung und Zersetzung schmolzen. Die Analyse ergab, daß dieses Doppelsalz aus Methylaminplatinchlorid bestand.

0,2840 g Substanz lieferten 0,1170 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(NH_2NH_8, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 41,20	41,30%.

Auch bei Anwendung von reiner unterchloriger Säure in wässeriger Lösung ergab sich kein besseres Resultat.

Reduktion des Chlorhydrins des Styryltrimethylaminchlorids.

Im Hinblick auf die Möglichkeit, von dem Additionsprodukt des Styryltrimethylaminchlorids und der unterchlorigen Säure durch Ersatz des organisch gebundenen Chlors durch Wasserstoff zu einem Isomeren des Methylephedrin- bezgl. Methylpseudoephedrinmethylchlorids zu gelangen, versuchte ich dieses Chlorhydrin zunächst mittelst Wasserstoff zu reduzieren, der aus Zink und Schwefelsäure entwickelt wurde.

Zu diesem Zwecke gab ich zu einer Lösung von Styryltrimethylaminchlorid in der berechneten Menge wässeriger, unterchloriger Säure granuliertes, mit Platinchlorid angeätztes Zink und tropfenweise soviel verdünnte Schwefelsäure, daß 1 Stunde lang lebhaft Wasserstoff entwickelt wurde. Dabei überzog sich die Oberfläche der Flüssigkeit mit einem dünnen, schillernden Häutchen, gleichzeitig trübte sie sich etwas und nahm einen angenehmen Geruch an; durch Ausschütteln mit Aether wurden jedoch nur Spuren dieses angenehm riechenden Körpers gewonnen.

Als zur Charakterisierung der Reaktionsprodukte ein Teil der filtrierten, wässerigen Lösung mit Goldchlorid versetzt wurde, schieden sich tiefgelbe Flocken in reichlicher Menge ab, die sich durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser, obwohl sie sich leicht ölig abschieden, in Form glänzender, zarter Blättchen umkrystallisieren ließen. Da jedoch beim Umkrystallisieren dieses Golddoppelsalzes aus heißem Wasser leicht Zersetzung unter Abscheidung von metallischem Gold eintrat, erschien es angebracht, dieses Golddoppelsalz ohne Anwendung von Wärme in der Weise umzukrystallisieren, daß die konzentrierte, alkoholische Lösung desselben mit einer reichlichen Menge Wasser versetzt wurde, worauf sich das Goldsalz in glänzenden, zarten Blättchen abschied, die nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator bei 174—176° schmolzen.

1. 0,1917 g Substanz lieferten 0,0717 g Au.
2. 0,2270 „ „ „ 0,0849 „ „

Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 176—180°.

3. 0,1696 g Substanz lieferten 0,0641 g Au.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{12}H_{20}ONCl_4Au$:
Au	37,40	37,40	37,79	36,98%.

Aus den alkoholhaltigen Mutterlaugen dieses unter 1., 2. und 3. analysierten Golddoppelsalzes schieden sich beim Verdunsten goldgelbe Nadeln aus, die in dem Aussehen, Schmelzpunkt (132—134°) und Goldgehalt mit dem Chlorhydringolddoppelsalze übereinstimmten:

4. 0,2115 g Substanz lieferten 0,0737 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{12}H_{19}ONCl_5Au$:
Au 34,85	34,74 %.

Auch die zinkhaltige, von der ursprünglichen Fällung des Golddoppelsalzes abfiltrierte Mutterlauge lieferte beim Verdunsten lediglich das Golddoppelsalz des Chlorhydrins:

5. 0,1582 g Substanz enthielten 0,0554 g Au = 35,10 %.

Wenn es sich auch bei den unter 4. und 5. analysierten Golddoppelsalzen nur um das Goldsalz des unveränderten Chlorhydrins handelte, so deutete doch bei den unter 1., 2. und 3. analysierten Golddoppelsalzen der mit dem Umkrystallisieren steigende Schmelzpunkt und Goldgehalt daraufhin, daß hier ein Gemisch von Styryltrimethylamingoldchlorid mit dem ersteren Golddoppelsalze vorlag. Obschon das Golddoppelsalz des Styryltrimethylaminchlorids etwas schwerer löslich ist als dasjenige des Chlorhydrins, so sind doch die Unterschiede in der Löslichkeit so gering, daß eine exakte Trennung ber beiden Golddoppelsalze bei kleinen Mengen durch Krystallisation kaum möglich ist.

Wenn demnach überhaupt bei dem geschilderten Versuche eine Einwirkung des Wasserstoffs stattgefunden hatte, worauf die Abscheidung des angenehm riechenden, öligen Nebenproduktes hinweist, so war dies doch nur in geringem Umfange der Fall.

Ich wiederholte daher obigen Versuch, ließ aber diesmal den Wasserstoff 3 Tage lang einwirken; die durch Ausäthern erhaltene Menge des öligen Zersetzungsproduktes war hierbei kaum größer als beim ersten Versuche.

Die wässerige, zinkhaltige Flüssigkeit wurde hierauf mit hinreichend Platinchlorid gefällt und das ausgeschiedene, krystallinische Platindoppelsalz alsdann in soviel salzsäurehaltigem Wasser in der Wärme gelöst, daß sich beim Erkalten nur wenig abschied. Diese erste Abscheidung bestand nach dem Aussehen, Schmelzpunkt und Platingehalt aus Styryltrimethylaminplatinchlorid:

0,2510 g Substanz lieferten 0,0636 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{36}N_2Cl_6Pt$:
Pt 25,34	25,64 %.

Aus der Mutterlauge wurden nach dem Eindampfen derbe rote Nadeln erhalten, die bei 214—216° unter Schwärzung und Aufblähen schmolzen.

1. 0,2729 g Substanz lieferten 0,3441 g CO_2 und 0,1198 g H_2O.
2. 0,2677 „ „ „ 0,3382 „ „ „ 0,1173 „ „

	Gefunden:		Berechnet für:		
	1.	2.	1. Chlorhydrin.	2. Reduktionsprod.	3. Ausgangsmat.
C	34,38	34,46%	33,30	36,19	37,90
H	4,91	4,90 „	4,43	5,06	4,77

Nach vorstehenden Daten dürfte das analysierte Salz ein Gemisch gewesen sein aus dem Platindoppelsalz des Styryltrimethylaminchlorids und demjenigen des Chlorhydrins. Die zinkhaltige Mutterlauge der ursprünglichen Fällung lieferte beim Verdunsten nur letzteres:

0,3202 g Substanz enthielten 0,0722 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{38}O_2N_2Cl_8Pt$:
Pt 22,55	22,53%.

Auch dieser Reduktionsversuch, bei dem Wasserstoff in saurer Lösung 3 Tage lang einwirkte, hatte somit nur negativen Erfolg. Das Gleiche war der Fall, als das reine Platindoppelsalz des Chlorhydrins mehrere Stunden lang mit Zink und verdünnter Schwefelsäure behandelt wurde. Durch Zusatz von Goldchlorid und Umkrystallisieren der entstandenen öligen Abscheidung konnte lediglich das Goldsalz des unveränderten Chlorhydrins gewonnen werden.

Wenn auch durch Wasserstoff, der aus Zink und Schwefelsäure entwickelt wurde, im Chlorhydrin des Styryltrimethylaminchlorids das organisch gebundene Chlor nicht zu eliminieren war, so war dies doch mit Wasserstoff, der aus Natriumamalgam entwickelt wurde, der Fall.

Zu diesen Reduktionsversuchen wurde zunächst aus 4 g Styryltrimethylaminchlorid und der berechneten Menge reiner, wässeriger, unterchloriger Säure von 7% eine Lösung des Chlorhydrins und daraus alsdann dessen Platindoppelsalz dargestellt.

0,2658 g Substanz dieses Platindoppelsalzes lieferten 0,0595 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{38}O_2N_2Cl_8Pt$:
Pt 22,39	22,53%.

Zur Orientierung über den Reaktionsverlauf wurden etwa 0,5 g dieses reinen Platindoppelsalzes in Wasser gelöst und diese Lösung nach und nach mit soviel 2%igem Natriumamalgams versetzt, daß 3—4 Stunden lang lebhaft Wasserstoff entwickelt wurde. Hierbei trat weder ein Geruch noch die Abscheidung eines öligen Körpers auf.

Zur Charakterisierung der Reaktionsprodukte wurde alsdann die eine Hälfte der vom Quecksilber abgegossenen, mit Salzsäure angesäuerten Flüssigkeit mit Goldchlorid-, die andere mit Platinchloridlösung versetzt.

Auf Zusatz von Goldchlorid erfolgte zunächst eine ölige Abscheidung, die jedoch durch vorsichtiges Umkrystallisieren aus heißem

Wasser in zarte, faserige Blättchen vom F.-P. 103° übergeführt werden konnte.

0,1736 g Substanz lieferten 0,0642 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{20}ONCl_4Au$:
Au 36,98	36,98%.

Auf Zusatz von Platinchlorid entstand keine Fällung, jedoch schieden sich beim Verdunsten der Lösung rote Drusen ab, die bei 216—218° unter Schwärzung und Zersetzung schmolzen.

0,1552 g Substanz lieferten 0,0382 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{40}O_2N_2Cl_6Pt$:
Pt 24,52	24,48%.

Aus diesen analytischen Daten geht hervor, daß durch Einwirkung von Natriumamalgam auf das Platindoppelsalz des Chlorhydrins das organisch gebundene Chlor durch Wasserstoff ersetzt worden war. Dem so erhaltenen Körper dürfte, entsprechend der auf ähnliche Weise aus Phenylchlormilchsäure entstehenden Phenylmilchsäure[1]), die Formel:

$$C_6H_5CH(OH)CH_2CH_2N(CH_3)_3 \cdot OH$$

zukommen.

Es ist jedoch, wie weitere Versuche ergaben, nicht nötig, zur Darstellung dieses Reduktionsproduktes das reine Platindoppelsalz des Chlorhydrins zu verwenden, vielmehr kann man direkt eine Lösung von Styryltrimethylaminchlorid in wässeriger unterchloriger Säure, obschon dieselbe außer dem Chlorhydrin stets noch eine beträchtliche Menge unveränderten Styryltrimethylaminchlorids enthält, unmittelbar, ohne Isolierung des Chlorhydrins, der Einwirkung von Natriumamalgam unterwerfen. Dabei wird das unveränderte Styryltrimethylaminchlorid gespalten in α-Phenylpropylen und Trimethylamin, Produkte, die sich leicht entfernen lassen, sodaß folgender Weg zur Darstellung des Reduktionsproduktes eingeschlagen werden kann.

Styryltrimethylaminchlorid bringt man unter Kühlung mit der berechneten Menge unterchloriger Säure in wässeriger Lösung zusammen, läßt die Mischung 12 Stunden im Eisschranke stehen, filtriert hierauf durch ein angefeuchtetes Filter und schüttelt sie alsdann in einer verschlossenen Flasche mit Natriumamalgam von 2%, von dem man nach und nach soviel zusetzt, daß schließlich mindestens 1 Stunde lang eine lebhafte Wasserstoffentwickelung stattfindet. Anfangs verflüssigt sich hierbei das Amalgam, ohne daß Wasserstoffbläschen aufsteigen. Man schüttelt darauf die vom Quecksilber abgegossene

[1]) Glaser, Annalen der Chemie und Pharmazie 147, 86.

wässerige Lösung mit Aether, der das α-Phenylpropylen aufnimmt, aus und leitet dann durch die Flüssigkeit so lange einen Luftstrom, bis nur noch ein schwacher Geruch nach Trimethylamin zu bemerken ist. Säuert man hierauf die wässerige Lösung mit Salzsäure an und versetzt sie darauf mit Platinchlorid, so erhält man beim Verdunstenlassen ein rotes körniges Platindoppelsalz, das in Wasser ziemlich leicht löslich ist und durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Wasser in Form roter Warzen und Drusen, die bei 219° unter Zersetzung schmelzen, rein erhalten werden kann.

Aus 4 g Styryltrimethylaminchlorid erhielt ich auf diese Weise nahezu 1,5 g des reinen Platindoppelsalzes.

1. 0,2204 g Substanz lieferten 0,0539 g Pt.
2. 0,2565 „ „ „ 0,3383 g CO_2 und 0,1162 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{40}O_2N_2Cl_6Pt$:
1.	Pt 24,44	24,47 %
2.	C 35,97	36,19 „
	H 5,07	5,06 „.

Beim Bestimmen des Platingehaltes dieses Doppelsalzes durch Glühen fiel mir auf, daß sich während einer bestimmten Phase der Analyse ein angenehmer Geruch entwickelte, der lebhaft an den der Alkohole erinnerte, die durch Spaltung der quaternären Ammoniumbasen des Ephedrins und Pseudoephedrins erhalten worden waren. Auf der Innenseite des Tiegeldeckels waren gleichzeitig wasserhelle Tröpfchen auf teerartigem Untergrund zu bemerken, denen dieser angenehme Geruch zuzukommen schien.

Ein ganz ähnlicher Geruch trat auch auf, als die aus einer kleinen Menge des Platindoppelsalzes mittels Silberoxyd dargestellte freie Base in wässeriger Lösung der Destillation unterworfen wurde; allerdings trat hier dieser Geruch erst hervor, als das im Destillat vorhandene Trimethylamin durch Salzsäure gebunden worden war. Außerdem waren in den letzten übergehenden Anteilen kleine Oeltröpfchen zu bemerken.

Es scheint also das Reduktionsprodukt des Chlorhydrins als freie Base durch Destillation in wässeriger Lösung in ähnlicher Weise gespalten zu werden, wie die mit ihr isomeren quaternären Ammoniumbasen des Ephedrins und Pseudoephedrins. Dieses Reduktionsprodukt ist jedoch mit den entsprechenden Ammoniumbasen des Ephedrins und Pseudoephedrins n i c h t i d e n t i s c h, s o n d e r n n u r i s o m e r, und zwar dürfte die Verschiedenheit dieser Basen auf verschiedene Struktur zurückzuführen sein. Aus den in der nachfolgenden Tabelle

	Synthetische Base	Quaternäre Ammoniumbase	
		des Ephedrins	des Pseudoephedrins
Golddoppelsalz $C_{13}H_{20}ONCl_4Au$	Faserige, glänzende hellgelbe Blättchen F.-P. 103°	Breite, ziemlich schwer lösliche Nadeln F.-P. 190—191°	Form und Löslichkeit wie nebenstehend F.-P. 194°
Platindoppelsalz $C_{24}H_{40}O_2N_2Cl_6Pt$	Rote ziemlich leicht lösliche Drusen F.-P. 216—218°	Rote, mäßig schwer lösliche Nadeln von bedeutender Größe F.-P. 250°.	Kleinere, leichter lösliche Nadeln wie nebenstehend F.-P. 204—205°

zusammengestellten Daten ergeben sich zwischen den Gold- und Platindoppelsalzen der synthetisch dargestellten Base und den entsprechenden Doppelsalzen des Ephedrins und Pseudoephedrins, besonders im Schmelzpunkte, so große Differenzen, daß dieselben nicht nur durch optische Aktivität bez. Inaktivität bedingt sein können. Es dürfte daher wohl anzunehmen sein, daß die Formel

$$C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_3$$

weder dem Ephedrin noch dem Pseudoephedrin zukommt. Die weiteren Versuche, welche in dieser Richtung bereits in Angriff genommen sind, werden hierfür wohl noch mehr Anhaltspunkte liefern.

Die vorliegende Arbeit wurde in den letzten Semestern im pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Direktor desselben, Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. E. Schmidt, unter dessen Leitung die Arbeit entstand, auch an dieser Stelle für die gütige Unterstützung und das Wohlwollen, das er mir während des Studiums bewiesen, ehrerbietigen Dank auszusprechen.

Kolorimetrische Bestimmung kleiner Mengen Morphin.

Vorläufige Mitteilung aus dem Laboratorium für angewandte Chemie an der Kgl. Universität München.

Von C. Mai und C. Rath.

(Eingegangen den 5. VII. 1906.)

Seit längerer Zeit mit einer Untersuchung über den Morphingehalt der Mohnkapseln beschäftigt, hatte sich uns der Mangel eines Verfahrens fühlbar gemacht, das die quantitative Bestimmung sehr kleiner Morphinmengen, d. h. Mengen von weniger als 1 mg, in verhältnismäßig einfacher und hinreichend sicherer Weise gestattet.

Da ein solches Verfahren insbesondere auch für die gerichtlich-chemische Praxis von Bedeutung sein würde, versuchten wir die verschiedenen Farbenreaktionen des Morphins zu benutzen, um durch kolorimetrischen Vergleich der damit erhaltenen Färbungen mit solchen an Lösungen von bekanntem Morphingehalte vielleicht zu einem gangbaren Wege zu gelangen.

Wenn unsere diesbezüglichen Versuche auch noch nicht abgeschlossen sind, so sehen wir uns doch mit Rücksicht auf eine inzwischen erfolgte Veröffentlichung von Georges und Gascard[1]), die einen ähnlichen Gedanken wie wir verfolgten, veranlaßt, die bisher erhaltenen Ergebnisse schon jetzt mitzuteilen.

Es wurden zunächst drei Reaktionen des Morphins in Betracht gezogen, nämlich seine Einwirkung auf Jodsäure, sowie sein Verhalten gegen das Fröhde'sche Reagens und gegen Formaldehyd-Schwefelsäure.

Aus wässeriger Jodsäurelösung wird durch Morphin bekanntlich Jod frei gemacht; wir hofften diese Reaktion nun in der Weise für den beabsichtigten Zweck verwerten zu können, daß entweder die durch das ausgeschiedene Jod verursachte Färbung direkt kolorimetrisch vergleichbar sein würde, oder daß durch Ausschütteln des Jodes mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform oder auch durch Anwendung von Stärkelösung kolorimetrisch vergleichbar gefärbte Flüssigkeiten zu erhalten wären.

Diese Annahmen erwiesen sich indessen als nicht ohne weiteres zutreffend.

Die Färbung durch das abgeschiedene Jod ist bei stark verdünnten Lösungen viel zu gering, um direkt vergleichbare Werte zu ergeben.

---

[1]) Journ. Pharm. Chim. 1906, 23, 513.

Sie setzt außerdem ganz reine Morphinlösungen voraus, die in der Praxis nicht immer vorliegen, da jede färbende Verunreinigung das Ergebnis naturgemäß mehr oder weniger stark beeinflußt. Beachtung verdient vielleicht der von Georges und Gascard[1]) vorgeschlagene Zusatz von Ammoniak, wodurch die Färbung an Tiefe beträchtlich zunimmt.

Die Versuche, das Jod durch Ausschütteln mit Chloroform, Schwefelkohlenstoff usw. anzureichern, führten bisher ebenfalls nicht zu befriedigenden Erfolgen, ebenso diejenigen, die auf die Bildung von Jodstärke hinzielten; wir gedenken die Versuche in dieser Richtung indessen noch fortzusetzen.

Die zweite von uns in Betracht gezogene Reaktion, die bekannte Violettfärbung des Morphins mit Fröhde's Reagens, einer Lösung von 1—50 mg Ammoniummolybdänat in 1 ccm Schwefelsäure, führte gleichfalls nicht zu einem praktisch verwertbaren Befunde. Die dabei auftretende Färbung ist zwar sehr tief, sie verträgt aber keine Verdünnung.

Einen besseren Erfolg ergab dagegen die dritte in Anwendung gezogene Reaktion, nämlich die Violettfärbung des Morphins mit einer Mischung von etwa 2 Tropfen 40%iger Formaldehydlösung mit 3 ccm Schwefelsäure, die als Marquis'sches Reagens bekannt ist.

Es wurde in der Weise verfahren, daß 1 ccm einer wässerigen Morphinchlorhydratlösung 1:1000 in einem kleinen halbkugeligen Glasschälchen auf dem Wasserbade verdampft, der Rückstand mit 1 ccm des Reagenses verrührt, die tief violett gefärbte Flüssigkeit in kleine Röhrchen von etwa 10 mm Weite übergeführt und darin unter Nachspülen des Schälchens mit 4 ccm Schwefelsäure verdünnt wurde. Bei Anwendung von 1 mg Morphinchlorhydrat entsteht so eine fast undurchsichtige, violettblaue Flüssigkeit, während bei geringeren Morphinmengen die Tiefe der Färbung in deutlich erkennbarem und kolorimetrisch leicht vergleichbarem Grade abnimmt. Die Grenze der Empfindlichkeit dürfte mit etwa 0,00003 g Morphin erreicht sein, mit welcher Menge eine eben noch vergleichbare Blaufärbung entsteht. Noch geringere Morphinmengen sind zwar mit Hilfe dieser Reaktion noch qualitativ erkennbar, doch vertragen die dabei auftretenden Färbungen keine Verdünnung mehr und sind daher nicht mehr vergleichbar. Wir glauben, daß durch Herstellung geeigneter Normallösungen sich auf diese Weise die Bestimmung von Milligrammbruchteilen von Morphin ermöglichen läßt, behalten uns weitere Mitteilungen darüber indessen noch vor.

---

[1]) a. a. O.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Laboratorium der Herzogl. technischen Hochschule zu Braunschweig.

Ueber die Einwirkung von schwefliger Säure auf Diazo-m-toluolchlorid bezw. -sulfat.

Von J. Tröger und F. Schaub.

(Eingegangen den 20. VII. 1906.)

In früheren Mitteilungen[1]) ist gezeigt worden, daß beim Einleiten von SO_2-Gas in eine aus m-Toluidin bereitete Diazolösung eine blutrote Sulfonsäure gebildet wird, für die auf Grund ihres Verhaltens die folgende Konstitutionsformel $C_7H_7N:N \cdot C_7H_6NH \cdot NH \cdot SO_3H$ angenommen wurde. Da diese Sulfonsäure außerordentlich voluminös bei ihrer Bildung sich abscheidet, so schließt sie trotz guten Absaugens und Nachwaschens mit Wasser immer anorganische und organische Produkte ein, die bei manchen Umsetzungen, welche mit der Sulfonsäure ausgeführt wurden, sich sehr unliebsam bemerkbar machten, so daß wir schließlich auf Grund umfassender Versuche uns genötigt sahen, bei allen Reaktionen, die mit der Sulfonsäure ausgeführt werden sollten, von einem analysenreinen Material auszugehen. Es sind nun in den früheren Mitteilungen schon die Wege angegeben, die man zur Reinigung der Sulfonsäure einschlagen kann. Weitere Reinigungsversuche, bei denen relativ große Sulfonsäuremengen verarbeitet wurden, haben uns belehrt, daß bei diesen früher beschriebenen Reinigungsverfahren gewisse Vorsichtsmaßregeln einzuhalten sind, wenn man ein analysenreines Material erhalten will. Die Analyse kann einzig und allein über die Reinheit der Sulfonsäure entscheiden. Wir haben deshalb zur Kontrolle früherer Angaben bereits schon früher beschriebene Salze der Sulfonsäure aus unreinem und gereinigtem Material dargestellt und führen außer den schon bekannten Salzen, die mit anorganischen Basen bereitet sind, auch solche an, bei denen wir die Sulfonsäure mit organischen Basen zur Umsetzung brachten.

Bereits in der ersten Mitteilung über diesen Gegenstand ist vermerkt, daß man die Sulfonsäure durch wiederholtes Auskochen mit Wasser oder über ihr Kaliumsalz reinigen kann. Zur Darstellung des letzteren ließen wir die freie Sulfonsäure auf eine wässerige Lösung

---

[1]) Journ. prakt. Chem. (2) 68, 297 u. 72, 511.

von essigsaurem Kalium einwirken, die Sulfonsäure ist eine stärkere Säure als die Essigsäure, treibt letztere aus dem Kaliumsalz aus und man braucht das gebildete Kaliumsalz der Sulfonsäure nur durch Umkrystallisieren aus Wasser zu reinigen. Durch Eintragen des trockenen Kaliumsalzes in verdünnte Mineralsäure erhält man schließlich die krystallisierte Sulfonsäure, die durch Auswaschen und Trocknen im Vakuumexsikkator analysenrein sein müßte. Daß dies aber nicht immer so ist, zeigt nachstehender Fall. Die Sulfonsäure war in der angedeuteten Weise bereitet und lieferte folgende Analysenwerte: C = 54,82, 54,32, 54,38, 54,37 %; H = 5,43, 5,59, 5,5, 5,2 %; S = 7,44 und 7,24 %.

Da die reine Sulfonsäure der Formel $C_{14}H_{16}N_4SO_3 = C_7H_7 \cdot N:N \cdot C_7H_6 \cdot NH \cdot NH \cdot SO_3H$ entspricht und für C, H und S sich die Werte 52,5, 5,0 und 10,0 % berechnen, so lag mithin kein reines Material vor und der niedrige S-Gehalt spricht für eine partielle Abspaltung der SO_3H-Gruppe, die eine Erniedrigung im Gehalte des S und eine Erhöhung im C-Gehalte zur Folge haben mußte. Es liegt also, wenn man größere Mengen der Sulfonsäure über das Kaliumsalz reinigt, die Gefahr vor, daß, wenn man beim Umkrystallisieren des Salzes zu lange erhitzen muß, eine hydrolytische Spaltung im Sinne der Gleichung

$$C_7H_7N:N \cdot C_7H_6 \cdot NH \cdot NH \cdot SO_3H + H_2O = H_2SO_4 + C_7H_7N:N \cdot C_7H_6 \cdot NH \cdot NH_2$$

eintritt. Daß aber die nur abgesaugte und gut ausgewaschene Sulfonsäure nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure nicht rein ist, bestätigen die nachstehenden Analysen, die 50,85 % C und 6,44 % H sowie 50,50 % C und 6,45 % H ergaben. Die Sulfonsäure ist also durch eine C-ärmere und H-reichere Verbindung verunreinigt. Daß aber diese Beimengung sich nach dem anderen, schon früher beschriebenen Verfahren, d. h. durch Auskochen des Rohproduktes mit Wasser beseitigen läßt, zeigen die folgenden Analysen, die mit Sulfonsäure verschiedener Herkunft ausgeführt sind.

Analysen.

1. 0,0284 g Substanz gaben 0,0545 g CO_2 und 0,0130 g H_2O, entsprechend **52,35** % C und **5,06** % H.
2. 0,0855 g Substanz gaben 0,1635 g CO_2 und 0,0399 g H_2O, entsprechend **52,04** % C und **5,05** % H.
3. 0,1240 g Substanz gaben 0,2366 g CO_2 und 0,0601 g H_2O, entsprechend **52,04** % C und **5,42** % H.
4. 0,1414 g Substanz gaben 0,1094 g $BaSO_4$, entsprechend **10,63** % S.
5. 0,1463 g Substanz gaben 0,1104 g $BaSO_4$, entsprechend **10,35** % S.
6. 0,1444 g Substanz gaben 21,8 ccm N bei 19° und 764 mm, entsprechend **17,36** % N.

Berechnet für die Formel $C_{14}H_{16}N_4SO_3$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.	6.
C 52,5%	52,35	52,04	52,04	—	—	—
H 5,0 „	5,06	5,05	5,24	—	—	—
N 17,5 „	—	—	—	—	—	17,36
S 10,0 „	—	—	—	10,63	10,35	—

Wie schon oben betont, ist es notwendig, daß man zu weiteren Umsetzungen eine Sulfonsäure verwertet, deren Reinheit man durch die Analyse festgestellt hat, da, wie oben gezeigt, eine über das Kaliumsalz hergestellte Sulfonsäure nicht analysenrein zu sein braucht.

„Es empfiehlt sich daher, behufs Gewinnung einer reinen Sulfonsäure von der Zusammensetzung $C_{14}H_{16}N_4SO_3$ die Reinigung des Rohproduktes, wie solches bei Einwirkung von SO_2 auf Diazo-m-toluolsalz in wässeriger Lösung entsteht, durch Auskochen mit Wasser zu bewerkstelligen und das so gereinigte Produkt im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz zu trocknen."

Im nachstehenden sind außer den früher schon beschriebenen Salzen (K, Na, NH_4) noch einige Salze der Sulfonsäure mit Anilin, p-Toluidin und p-Xylidin beschrieben, die behufs Kontrolle der für die Sulfonsäure aufgestellten Formel $C_{14}H_{16}N_4SO_3$ dargestellt und analysiert sind.

Kaliumsalz der Sulfonsäure $C_{14}H_{16}N_4SO_3$. Zur Darstellung dieses Salzes gibt man die feste Sulfonsäure zu einer konzentrierten wässerigen Lösung von essigsaurem Kalium und krystallisiert das in der Kälte bereits sich bildende Kaliumsalz aus der mit Wasser hinreichend verdünnten Reaktionsflüssigkeit um. Da die Essigsäure in der vorliegenden Verdünnung auf das Kaliumsalz nicht reagiert, so braucht man das Kaliumsalz nicht erst abzusaugen. Würde man zur Bereitung des Kaliumsalzes Kaliumkarbonat wählen, so wäre die Abspaltung der SO_3H-Gruppe noch eher zu befürchten sein, als wenn man das betreffende Salz mit Kaliumacetat bereitet, in welchem Falle die Essigsäure eher günstig als nachteilig wirkt. Daß aber auch mit Kaliumacetat eine gewisse Vorsicht zu beachten ist, lehrt das obige Beispiel.

Das in obiger Weise aus reiner Sulfonsäure bereitete Kaliumsalz $C_{14}H_{15}N_4(SO_3K)$ gab nach dem Trocknen bei 105° und Abrauchen mit H_2SO_4 einen Gehalt von 10,91 bezw. 10,92% K (die Formel des wasserfreien Salzes verlangt 10,89% K). Ein aus einer (über das Kaliumsalz bereiteten) S-ärmeren Sulfonsäure dargestelltes Kaliumsalz

gab 10,44 bezw. 10,48% K, ein Beweis dafür, daß es schwierig ist, von einer partiell gespaltenen Sulfonsäure zu reinen Derivaten zu gelangen.

Natriumsalz der Sulfonsäure. Das mit essigsaurem Natrium analog der Kaliumverbindung aus der analysenreinen Sulfonsäure gewonnene Natriumsalz $C_{14}H_{15}SO_3Na$ lieferte bei der Analyse folgende Werte **6,65**, **6,47** und **6,85**% Na. Obige Formel verlangt **6,72**% Na. Bei einer früher beschriebenen Darstellungsweise dieses Salzes war Na_2CO_3 benutzt. Dieses ersetzt man zweckmäßiger durch Natriumacetat.

Ammoniumsalz der Sulfonsäure. An Stelle des früher zu diesem Zwecke verwendeten wässerigen Ammoniaks bedient man sich vorteilhafter einer Lösung von essigsaurem Ammonium, die man durch Neutralisieren von Ammoniak mit verdünnter Essigsäure bereitet. Ein kleiner Ueberschuß von Essigsäure ist ohne Nachteil. Das gut krystallisierende Ammoniumsalz, $C_{14}H_{15}N_4SO_3NH_4$, scheidet sich aus der heißen vorher mit Wasser hinreichend verdünnten Reaktionsflüssigkeit aus. Bei der Analyse gab es **9,40** und **9,42**% S, während obiger Formel ein S-Gehalt von 9,49% entspricht.

Anilinsalz der Sulfonsäure, $C_{14}H_{15}N_4SO_3H(C_6H_5NH_2)$. Anilin, in Wasser suspendiert, wird bis zum Verschwinden des ersteren mit verdünnter Essigsäure versetzt, in diese Lösung von essigsaurem Anilin trägt man die rote Sulfonsäure ein und krystallisiert nach Zufügen einer ausreichenden Menge Alkohol um. Es ist so viel Alkohol hinzuzufügen, daß das Anilinsalz beim Erwärmen in Lösung geht. Die filtrierte heiße Flüssigkeit scheidet beim Abkühlen das Anilinsalz in bräunlichen Krystallen ab, die bei 151—152° schmelzen. Zur Beseitigung etwa anhaftenden essigsauren Anilins wäscht man die gesammelten Krystalle mit wenig Wasser nach.

Analysen.

1. 0,0670 g Substanz gaben 0,1417 g CO_2 und 0,0320 g H_2O, entsprechend **57,7**% C und **5,3**% H.

2. 0,0651 g Substanz gaben 9,5 ccm N bei 19° und 756 mm, entsprechend **16,66**% N.

3. 0,0636 g Substanz gaben 9,22 ccm N bei 13° und 755 mm, entsprechend **16,99**% N.

Berechnet auf die Formel $C_{20}H_{23}N_5SO_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	58,11%	57,7	—	—
H	5,5 „	5,3	—	—
N	16,9 „	—	16,66	16,99

p-Toluidinsalz der Sulfonsäure, $C_{14}H_{15}N_4SO_3H(C_7H_7NH_2)$. Zur Bereitung dieses Salzes schmilzt man p-Toluidin unter etwas Wasser, neutralisiert mit Essigsäure und verfährt im übrigen wie beim Anilinsalz beschrieben. Das Salz erhält man in dunkelgelben blätterigen Krystallen, deren Schmelzpunkt bei 154° lag. Zuweilen findet man diesen Schmelzpunkt, da beim Schmelzen Zersetzung eintritt, auch etwas höher oder etwas niedriger.

Analysen.

1. 0,1605 g Substanz gaben 0,3473 g CO_2 und 0,0863 g H_2O, entsprechend **59,01** % C und **5,97** % H.

2. 0,1147 g Substanz gaben 16,3 ccm N bei 23° und 760 mm, entsprechend **16,01** % N.

3. 0,0676 g Substanz gaben 9,4 ccm N bei 17° und 757 mm, entsprechend **16,04** % N.

Berechnet auf die Formel $C_{21}H_{25}N_5SO_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	59,02 %	59,01	—	—
H	5,85 „	5,97	—	—
N	16,4 „	—	16,01	16,04

p-Xylidinsalz der Sulfonsäure, $C_{14}H_{15}N_4SO_3H(C_8H_9NH_2)$. Das den obigen Salzen analog bereitete p-Xylidinsalz bildet hellbraune bei 165° schmelzende Krystalle.

Analysen:

1. 0,0664 g Substanz gaben 0,1471 g CO_2 und 0,0351 g H_2O, entsprechend **60,41** % C und **5,9** % H.

2. 0,0865 g Substanz gaben 11,8 ccm N bei 13,75° und 746 mm, entsprechend **15,76** % N.

3. 0,0801 g Substanz gaben 10,9 ccm N bei 13° und 751 mm, entsprechend **15,88** % N.

4. 0,0694 g Substanz gaben 9,3 ccm N bei 17,5° und 752 mm, entsprechend **15,53** % N.

5. 0,0788 g Substanz gaben 0,0418 g $BaSO_4$, entsprechend **7,28** % S.

Berechnet auf die Formel $C_{22}H_{27}N_4SO_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
C	59,9 %	60,41	—	—	—	—
H	6,1 „	5,9	—	—	—	—
S	7,26 „	—	—	—	—	7,28
N	15,87 „	—	15,76	15,88	15,53	—

Durch all die angeführten Salze wird aber die schon früher aufgestellte unitäre Formel für die Sulfonsäure, $C_{14}H_{16}N_4SO_3$, bestätigt. Es sind eben nur, um eine analysenreine, für weitere Umsetzungen

brauchbare Säure zu erhalten, die oben angeführten Versuchsbedingungen einzuhalten. Zum Schluß sei erwähnt, daß wir auch auf andere Weise eine Reingewinnung der Sulfonsäure versuchten, indem wir von vornherein eine Beimengung anorganischer Salze, die von der stark voluminösen Sulfonsäure leicht eingeschlossen werden können, zu vermeiden suchten. Dies glaubten wir dadurch zu erreichen, daß wir festes Diazo-m-toluolsulfat in Eisessiglösung mit Amylnitrit diazotierten und die mit Eiswasser verdünnte Diazolösung mit SO_2-Gas behandelten. Man vermeidet zwar hierdurch anorganische Beimengungen, doch ist auch hier zur weiteren Reinigung der Sulfonsäure ein Auskochen mit Wasser nötig. In Anbetracht dieser nicht vereinfachten Darstellungsweise dürfte sich daher der oben angegebene Weg zur Reinigung der Sulfonsäure empfehlen.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Laboratorium der Herzogl. technischen Hochschule zu Braunschweig.

Ueber die Einwirkung von schwefliger Säure auf Diazobenzolsulfat.

Von J. Tröger und M. Franke.

(Eingegangen den 20. VII. 1906.)

In einer früheren Mitteilung[1]) ist die Gewinnung einer blutroten Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_8$ beschrieben. Dieselbe entsteht, wenn man SO_2-Gas in eine wässerige Lösung von Diazobenzolsulfat bezw. -chlorid einleitet. Bereits nach kurzem Einleiten tritt Rotfärbung der Reaktionsflüssigkeit ein, und nach mehrstündigem Stehen der mit SO_2 gesättigten Flüssigkeit ist das ganze Gefäß mit der stark voluminösen blutroten Sulfonsäure erfüllt, deren Menge beim scharfen Absaugen mittelst der Saugpumpe sich scheinbar stark vermindert. Das auffallende an dieser roten Sulfonsäure ist ihre Bildung, die von gewissen Versuchsbedingungen abhängig ist. Bekanntlich leitet man ja nach der Gattermann'schen Sulfinsäuresynthese in Diazolösungen, die aus aromatischen Aminen bereitet sind, SO_2-Gas in großer Menge ein, ohne hierbei eine Abscheidung eines derartig gefärbten, wasserschwer- bezw. unlöslichen Produktes zu beobachten. Daß bei dieser bekannten Synthese, z. B. bei der Darstellung von Benzolsulfinsäure, beim Einleiten von SO_2 in Diazobenzolsulfatlösung keine derartige Abscheidung

[1]) Journ. prakt. Chem. (2), 72, 529.

erfolgt, dürfte wohl seinen Grund darin haben, daß die bei diesem Prozesse angewandte Säuremenge eine größere ist, als bei dem von uns eingeschlagenen Verfahren. Gattermann verwendet z. B. auf 10 g Anilin im ganzen 60 g konzentrierte H_2SO_4, während wir etwa auf die gleiche Menge Anilin die Hälfte Säure benutzen. Nach Gattermann erhalten wir beim Einleiten von SO_2 in die Diazolösung einfach ein wasserlösliches schwefligsaures Diazosalz, während der von uns eingeschlagene Weg zu einer so gut wie in Wasser unlöslichen gefärbten Sulfonsäure führt. Trotzdem sind diese beiden genannten Reaktionsprodukte nicht die einzigen möglichen Produkte, die bei der Einwirkung von SO_2 auf Diazobenzolsalz entstehen können, sondern schon W. Koenigs[1]) erhielt bei dieser Reaktion ein sogenanntes Sulfazid, $C_6H_5NH \cdot NH \cdot SO_2C_6H_5$, einen weißen Körper, dessen Konstitution von E. Fischer aufgeklärt wurde. Zu diesem gleichen weißen Sulfazide gelangten wir gelegentlich unserer Versuchsreihen, als wir zu einer Diazobenzolsulfatlösung, die beim Einleiten von SO_2-Gas die blutrote Sulfonsäure abschied, eine gesättigte wässerige Lösung von schwefliger Säure zufügten. Dieses weiße Sulfazid ist aber keineswegs ein Zwischenprodukt bei der Gewinnung der roten Sulfonsäure, höchstens ein Nebenprodukt, denn es läßt sich auf keinerlei Weise in die blutrote Sulfonsäure überführen. Es gibt deshalb für die Bildung der roten Sulfonsäure nur eine Erklärung, nämlich, daß sie sich nur bei gewissen Konzentrationsverhältnissen der wässerigen Diazolösung bildet, bei größerer Verdünnung erhält man das Sulfazid, während bei Anwesenheit von viel überschüssiger Säure, wie es nach der Gattermann'schen Synthese geschieht, nur schwefligsaures Diazosalz sich bildet. Es muß daher bei einer gewissen Konzentration Neigung zur Bildung des Sulfazids, bei einer anderen Neigung zur Bildung der Sulfonsäure vorhanden sein. Daß bei großer Verdünnung die Bildung der Sulfonsäure ausgeschlossen ist, lehrte ein Versuch, bei dem auf etwa 15 g Base 2 Liter wässerige Diazolösung mit SO_2-Gas behandelt wurden. Daß bei größerer Verdünnung mehr Neigung zur Bildung des Sulfazides vorliegt, beweist die obige Angabe, daß beim Einleiten von SO_2 in eine Diazobenzolsalzlösung die rote Sulfonsäure entstand, während ein anderer Anteil der gleichen Diazolösung, der mit einer wässerigen Lösung von schwefliger Säure versetzt war, das weiße Sulfazid abschied. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, haben wir daher bei der Darstellung der Sulfonsäure möglichst konzentrierte Diazolösungen gewählt und sind hierbei zu annähernd reiner Sulfonsäure in relativ guter Ausbeute gelangt.

---

[1]) Ber. 10, 1531.

Vorläufig glauben wir uns die Entstehung der roten Sulfonsäure so erklären zu können, daß wir annehmen, SO_2 wirke auf die Diazolösung reduzierend und sulfurierend ein, und die hierbei gebildete Hydrazinsulfonsäure $C_6H_5NH \cdot NH \cdot SO_3H$ kuppelt sich mit noch nicht umgesetzter Diazolösung zur Sulfonsäure $C_6H_5N:N \cdot C_6H_4NH \cdot NH \cdot SO_3H$.

Besonders auffallend ist, daß von den von uns bisher geprüften Aminen, die wir diazotierten und deren Diazolösungen wir mit SO_2-Gas behandelten, nur m-Toluidin und Anilin unter Bildung von solchen rotgefärbten Sulfonsäuren reagierten. Ob auch noch außer diesen beiden andere Amine unter abgeänderten Versuchsbedingungen analog reagieren, soll durch spätere Versuche noch entschieden werden.

Darstellung der Sulfonsäure: $C_{12}H_{12}N_4SO_3 = C_6H_5N:N \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot NH \cdot SO_3H$. Werden 15 g Anilin in Gegenwart von 3—500 g Wasser und 50 g konzentrierter H_2SO_4 in der üblichen Weise diazotiert, so fällt beim nachherigen Einleiten von SO_2-Gas in die gut gekühlte Diazolösung die blutrote Sulfonsäure aus, die nach längerem Stehen das ganze Gefäß als voluminöse Masse erfüllt. Nach mehrstündigem Stehen saugt und preßt man die Sulfonsäure ab und wäscht möglichst wenig mit Wasser nach, da diese Sulfonsäure in Wasser leichter löslich ist als die analoge Sulfonsäure, die aus m-Toluidin sich gewinnen läßt.

Reinigung der rohen Sulfonsäure. Da die Sulfonsäure stark voluminös ausfällt, so schließt sie selbstredend von der Diazotierung herrührende Alkalisalze ein, von denen sie nicht, wie es bei der analogen, aus m-Toluidin bereiteten Sulfonsäure geschah, durch Auskochen mit Wasser befreit werden kann, da sie ja schon von kaltem Wasser etwas gelöst wird. Andererseits enthält aber das Rohprodukt noch mehr oder weniger organische Nebenprodukte, von denen man es befreien muß, wenn man die Sulfonsäure für anderweitige Umsetzungen in analysenreinem Zustande erhalten will. Das Rohprodukt kann daher außer den anorganischen Salzen das als Nebenprodukt zuweilen gebildete Sulfazid $C_6H_5 \cdot NH \cdot NHSO_2C_6H_5$ enthalten, eventuell auch phenolartige Körper, die beim Stehen der Reaktionsflüssigkeit aus nicht zur Umsetzung gelangter Diazolösung sich bilden können. Wir haben schließlich nach verschiedenen Versuchen die Reinigung der Sulfonsäure über ihr Ammoniumsalz als besten Weg erkannt. Zu diesem Zwecke trägt man die rohe Sulfonsäure in eine aus Essigsäure und wässerigem Ammoniak bereitete Lösung von essigsaurem Ammon ein und krystallisiert nach Zusatz einer hinreichenden Menge Wasser das Ammoniumsalz um. Auch hier ist es vorteilhaft, das Umkrystallisieren ohne vorherige Trennung des Reaktionsproduktes von

der Ammoniumacetatlösung auszuführen. Sofort nach dem Filtrieren der heißen wässerigen Lösung scheidet sich das Ammoniumsalz in braunen glänzenden Krystallblättchen ab. Will man direkt die Sulfonsäure haben, so empfiehlt es sich, die heiße Lösung des Ammoniumsalzes bei beginnender Krystallisation mit verdünnter Schwefelsäure zu versetzen. Die auf diese Weise zur Abscheidung gelangende Sulfonsäure ist nicht so voluminös und läßt sich daher besser durch Absaugen von der anhaftenden Flüssigkeit trennen. Da die Sulfonsäure kein langes Auswaschen verträgt, so muß man sie scharf absaugen und abpressen, und höchstens ganz zuletzt darf man mit etwas Wasser die gut abgesaugte Sulfonsäure nachwaschen. Die schließlich im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknete Sulfonsäure gab bei der Analyse einen Schwefelgehalt von **10,5%**, während die Formel $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ einen S-Gehalt von 10,96% verlangt.

Die auf die beschriebene Art bereitete und gereinigte Säure erwies sich für alle Umsetzungen als genügend rein, doch wurden zur Kontrolle der früher aufgestellten Formel noch die nachstehenden Salze dargestellt und analysiert.

Ammoniumsalz der Sulfonsäure, $C_{12}H_{11}N_4SO_3NH_4$. Das in der oben angedeuteten Weise gewonnene Salz krystallisiert in bräunlichen Krystallblättchen und eignet sich, wie schon erwähnt, wegen seiner Krystallisationsfähigkeit zur Reinigung der mit Sulfazid und anderen Beimengungen verunreinigten Sulfonsäure.

Analysen.

1. 0,1202 g Substanz gaben 24,1 ccm N bei 17° und 744 mm, entsprechend 22,77% N.
2. 0,1154 g Substanz gaben 0,0868 g $BaSO_4$, entsprechend 10,33% S.

Berechnet auf die Formel $C_{12}H_{15}N_5SO_3$:	Gefunden: 1.	2.
S 10,36%	—	10,33
N 22,65 „	22,77	—

Anilinsalz der Sulfonsäure, $C_{12}H_{11}N_4SO_3H(C_6H_5NH_2)$. Trägt man die feste Sulfonsäure in eine wässerige Lösung von essigsaurem Anilin ein, das man durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Essigsäure zu Anilin, das in Wasser suspendiert ist, bereitet, so erhält man das gelbgefärbte Anilinsalz. Gibt man jetzt so viel Alkohol zu der Reaktionsflüssigkeit, daß beim Erhitzen das Salz gerade gelöst wird, so scheidet sich beim Filtrieren der heißen Lösung das Anilinsalz in schönen großen goldglänzenden Blättern ab, die bei etwa 165° unter Zersetzung schmelzen.

Analysen.

1. 0,1328 g Substanz gaben 0,2734 g CO_2 und 0,0586 g H_2O, entsprechend **56,14%** C und **4,9%** H.

2. 0,1025 g Substanz gaben 16,6 ccm N bei 21° und 764 mm, entsprechend **18,44%** N.

Berechnet auf die Formel $C_{18}H_{19}N_5SO_8$:		Gefunden: 1.	2.
C	56,1%	56,14	—
H	4,9 „	4,9	—
N	18,2 „	—	18,44

p-Toluidinsalz der Sulfonsäure, $C_{12}H_{11}N_4SO_3H(C_7H_7NH_2)$. Das analog dem Anilinsalz bereitete p-Toluidinsalz bildet orangefarbene glänzende Kryställchen, die bei etwa 172° unter Zersetzung schmelzen. Wir fanden den Zersetzungspunkt zuweilen auch wohl etwas niedriger, z. B. bei 166°.

Analysen.

1. 0,1458 g Substanz gaben 0,3072 g CO_2 und 0,0686 g H_2O, entsprechend **57,46%** C und **5,22%** H.

2. 0,1276 g Substanz gaben 20,2 ccm N bei 16° und 748 mm, entsprechend **18,07%** N.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{21}N_5SO_8$:		Gefunden: 1.	2.
C	57,14%	57,46	—
H	5,2 „	5,22	—
N	17,54 „	—	18,07

p-Xylidinsalz der Sulfonsäure, $C_{12}H_{11}N_4SO_3H(C_8H_9NH_2)$. Das mittelst essigsaurem p-Xylidin bereitete p-Xylidinsalz bildet nach dem Umkrystallisieren eine leichte, goldgelbe, wollige Krystallmasse, deren Schmelz- und Zersetzungspunkt bei etwa 177° liegt.

Analysen.

1. 0,1270 g Substanz gaben 0,2721 g CO_2 und 0,0644 g H_2O, entsprechend **58,43%** C und **5,61%** H.

2. 0,1040 g Substanz gaben 15,3 ccm N bei 17° und 744 mm, entsprechend **16,62%** N.

3. 0,1774 g Substanz gaben 26,6 ccm N bei 19° und 763 mm, entsprechend **17,18%** N.

Berechnet auf die Formel $C_{20}H_{23}N_5SO_8$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	58,1 %	58,43	—	—
H	5,5 „	5,61	—	—
N	16,95 „	—	16,62	17,18

Wir haben auch noch versucht, eine Reinigung der Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ dadurch zu umgehen, daß wir frisch bereitetes Anilinsulfat in Eisessiglösung mit Amylnitrit diazotierten und die mit Eiswasser verdünnte Diazolösung mit SO_2 sättigten. Die hierbei resultierende Sulfonsäure enthielt aber gleichfalls Sulfazid $C_6H_5NH \cdot NH \cdot SO_2C_6H_5$ beigemengt, muß also trotzdem über ihr Ammonsalz gereinigt werden. Daß nach dieser Methode die Beimengung anorganischer Salze vermieden wird, ist von Vorteil. Vollkommen würde diese Methode erst sein, wenn man Versuchsbedingungen ermitteln kann, bei denen Sulfazidbilduug ganz vermieden wird, doch dürfte hierzu eine größere Versuchsreihe noch notwendig sein.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Laboratorium der Herzoglichen technischen Hochschule zu Braunschweig.

Ueber die vermutliche Konstitutionsformel der bei der Einwirkung von SO_2 auf Diazo-m-toluol entstehenden Sulfonsäure, $C_{14}H_{16}N_4SO_3$.

Von J. Tröger, G. Warnecke und F. Schaub.

(Eingegangen den 28. VII. 1906.)

In einer vorangegangenen Mitteilung[1]) über den gleichen Gegenstand hat der eine von uns in Gemeinschaft mit W. Hille und P. Vasterling gezeigt, daß die blutrote, wasserunlösliche Sulfonsäure, $C_{14}H_{16}N_4SO_3$, die beim Einleiten von SO_2 in eine Diazo-m-toluollösung sich bildet, durch Oxydation ihre Alkalisalze mit frisch gefälltem HgO ihren Farbstoffcharakter verliert, diesen aber wieder erhält, wenn man mit Schwefelwasserstoff oder Schwefelammon das Oxydationsprodukt behandelt. Wir haben hier einen außergewöhnlichen Fall, daß durch Anlagerung von 2 H-Atomen der Farbstoffcharakter erzeugt wird, während er nach Wegnahme derselben wieder verschwindet. Auf Grund dieses Verhaltens haben wir für die rote Sulfonsäure die Konstitutionsformel

$$C_7H_7N : N \cdot C_7H_6NH \cdot NH \cdot SO_3H$$

gewählt. Mit dieser Konstitutionsformel steht im Einklang, daß die Alkalisalze der Sulfonsäure beim Erhitzen mit HgO Salze einer um 2 H-Atome ärmeren Säure

$$C_7H_7N : N \cdot C_7H_6N : N \cdot SO_3H$$

---

[1]) Journ. prakt. Chem. (2) 72, 511.

lieferten, und daß man bei der Reduktion der Alkalisalze der letztgenannten Säure mittels Schwefelammon die Salze der ursprünglichen Sulfonsäure wieder gewinnt. Auch die leichte Abspaltbarkeit der (SO_3H)-Gruppe, die sich zuweilen bei der Reinigung des Rohmaterials unliebsam bemerkbar machen kann, läßt sich durch obige Formel leicht erklären. Ferner wird hierdurch die Bildung des früher beschriebenen Azids $C_7H_7N:N\cdot C_7H_6N\left\langle\begin{matrix}N\\ \|\\ N\end{matrix}\right.$ verständlich, welches bei Einwirkung von salpetriger Säure unter gleichzeitiger Abspaltung der (SO_3H)-Gruppe entsteht.

Am besten aber wird der Hydrazincharakter der blutroten Sulfonsäure durch das reduzierende Verhalten derselben gegen ammoniakalische Silberlösung, sowie durch ihr Verhalten gegen aromatische Aldehyde erklärt.

Einwirkung von ammoniakalischer Silberlösung auf die Sulfonsäure $C_{14}H_{16}N_4SO_3$. Trägt man die rote Sulfonsäure in eine ammoniakalisch gemachte Silberlösung ein, so tritt entweder schon in der Kälte oder beim gelinden Erwärmen Silberspiegelbildung ein, und das Gefäß sowie alle Gegenstände, die mit der Reaktionsflüssigkeit in Berührung kommen, erscheinen mit einem ziemlich festhaftenden prächtigen Silberspiegel überzogen. Neben dem metallischen Silber entsteht als Reaktionsprodukt ein ockergelber Körper, der sich von dem Silber durch Behandeln mit verdünnter warmer Salpetersäure befreien läßt. Für den Fall, daß Silber und Reaktionsprodukt sich gut abgeschieden haben, was jedoch durchweg nur selten der Fall ist, genügt es auch, das mit dem Silber abfiltrierte Reaktionsprodukt mit heißem, verdünntem Alkohol auszuziehen. Aus dem heißen Filtrate scheiden sich dann die hellgelben Krystalle eines Silbersalzes von der Zusammensetzung $C_7H_7N:NC_7H_6N\text{-}N\cdot SO_3Ag$ ab.

Analyse.

0,2134 g Substanz gaben 0,0552 g Ag, entsprechend **25,86 %** Ag.

Berechnet auf die Formel $C_{14}H_{13}N_4SO_3Ag$:	Gefunden:
Ag 25,41 %	25,86.

Dieses erhaltene Silbersalz ist identisch mit dem früher[1]) beschriebenen Salze, das man erhält, wenn man ein Alkalisalz der roten Sulfonsäure mit frisch bereitetem HgO oxydiert, und das hierbei resultierende Alkalisalz $C_7H_7N:N\cdot C_7H_6N:N\cdot SO_3M$ mit Silbernitrat in wässeriger Lösung fällt. Das in der ammoniakalischen Silberlösung enthaltene Ag_2O spielt die gleiche Rolle wie in dem genannten Falle das HgO, d. h. oxydiert die beiden H-Atome der Hydrazingruppe,

[1]) Journ. prakt. Chem. (2) 72, 516.

das überschüssige NH_3 führt diese oxydierte Sulfonsäure in ihr NH_4-Salz über, das mit Silberlösung sich zum Silbersalz umsetzt.

Einwirkung von ammoniakalischer Kupferlösung auf die Sulfonsäure, $C_{14}H_{16}N_4SO_8$. Gibt man die feste rote Sulfonsäure zu einer mit überschüssigem Ammoniak versetzten Kupfersulfatlösung, so scheidet sich beim gelinden Erwärmen ein lockerer ledergelber Niederschlag aus. Filtriert man diesen ab und süßt den Rückstand auf dem Filter mit heißem Wasser aus, so geht der Rückstand allmählich in Lösung und aus dem tieforangegelb gefärbten Filtrate scheidet sich das Ammoniumsalz, $C_7H_7N:N\cdot C_7H_6N:N\cdot SO_3NH_4$ in Form von dunkelgelben Kryställchen ab. Auffallend ist hierbei, daß man in der Kupferlösung keine Kupferabscheidung beobachtet, auch beobachtet man keine Abscheidung von $Cu_2(OH)_2$ bezw. Cu_2O, es sei denn, daß der ledergelbe Salzniederschlag das Cu_2O einschließt. Daß aber das in der ammoniakalischen Kupferlösung enthaltene CuO die H-Atome der Hydrazingruppe beseitigt hat, geht daraus hervor, daß das gebildete Ammoniumsalz mit HCl keine blutrote Sulfonsäure liefert. Erwärmt man jedoch das Ammoniumsalz mit Schwefelammon und säuert dann mit Mineralsäure an, so gelangt man wieder zu der roten Sulfonsäure. Das Schwefelammon hat die vom CuO wegoxydierten H-Atome wieder angelagert.

Analyse.

0,1070 g Substanz gaben 19,8 ccm N bei 26° unr 765 mm, entsprechend 20,7% N.

Berechnet auf die Formel $C_{14}H_{17}N_5SO_8$:	Gefunden:
N 20,9%	20,7.

Versuch, die Sulfonsäure, $C_7H_7N:N\cdot C_7H_6N:N\cdot SO_3H$ zu isolieren. Zu diesem Zwecke wurde das Kaliumsalz der Sulfonsäure $C_7H_7N:N\cdot C_7H_6NH\cdot NH\cdot SO_3H$ mit frisch gefälltem HgO oxydiert. Das heiße wässerige Filtrat lieferte beim Abkühlen orangerote, perlmutterglänzende Blättchen des Kaliumsalzes, $C_7H_7N:N\cdot C_7H_6N:N\cdot SO_3K$. Um aus diesem Salze die freie Sulfonsäure zu isolieren, wurde die Lösung desselben nach dem Versetzen mit H_2SO_4 wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Die getrocknete ätherische Lösung hinterließ nach dem Abblasen des Aethers ein Oel, das beim Aufbewahren im Vakuumexsikkator fest wurde, sich aber stark färbte. Es wurde deshalb von einer weiteren Untersuchung dieser Sulfonsäure Abstand genommen und nur ein Teil des noch nicht fest gewordenen Oeles mit Na_2CO_3 aufgekocht und heiß filtriert. Das aus dem Filtrat beim Abkühlen in orangegelben Blättchen abgeschiedene Natriumsalz $C_7H_7N:N\cdot C_7H_6N:N\cdot SO_3Na$ ist dunkler gefärbt als das entsprechende Kaliumsalz.

Analyse.

0,0972 g des bei 105° getrockneten Na-Salzes gaben 0,0212 g Na_2SO_4, entsprechend 7,06% Na.

Berechnet auf die Formel $C_{14}H_{13}N_4SO_3Na$:	Gefunden:
Na 6,77%	7,06.

Kondensationsversuche der Sulfonsäure $C_{14}H_{16}N_4SO_3$ mit aromatischen Aldehyden. Die reduzierenden Eigenschaften, welche die Sulfonsäure der ammoniakalischen Silberlösung sowie dem HgO gegenüber zeigte, ließen in uns die Vermutung aufkommen, daß wir es in der Sulfonsäure mit einer Hydrazinsulfonsäure von nachstehender Konstitutionsformel $C_7H_7N:N \cdot C_7H_6NH \cdot NH \cdot SO_3H$ zu tun haben. Am einfachsten hätte sich die von uns aufgestellte Formel experimentell beweisen lassen, wenn wir entweder unter Abspaltung der SO_3H-Gruppe zu dem Hydrazin $C_7H_7N:N \cdot C_7H_6NH \cdot NH_2$ gelangt wären, oder wenn der synthetische Aufbau sich hätte erreichen lassen. In gewissem Sinne scheinen unsere diesbezüglichen Experimente für unsere Annahme zu sprechen, doch sind diese Versuche noch nicht vollständig abgeschlossen, so daß wir vorläufig nicht auf dieselben eingehen wollen. So einfach der Fall der Abspaltung der SO_3H-Gruppe auch scheint, so schwierig gestaltet er sich in der Praxis. Abgespalten wird die SO_3H-Gruppe wohl sehr leicht, aber ebenso leicht kann auch eine weitere Zerstörung des Hydrazins eintreten. Erhitzt man z. B. die Sulfonsäure im Rohr mit Wasser oder ganz stark verdünnten Mineralsäuren, so verkohlt die bei der Abspaltung der Sulfonsäuregruppe auftretende H_2SO_4 die organische Substanz und man erhält statt des Hydrazinsalzes einen kohlehaltigen Rückstand.

Wir haben schließlich vorläufig auf die Reingewinnung des Hydrazins verzichtet und haben uns zunächst damit begnügt, daß wir das bei der Spaltung gebildete Hydrazin gleich mit aromatischen Aldehyden zur Umsetzung brachten und die Konstitution der hierbei entstehenden Kondensationsprodukte aufzuklären versuchten. Bei diesen Kondensationen haben wir die Abspaltung der Sulfonsäure entweder in alkoholischer Suspension mit Eisessig oder etwas konzentrierter H_2SO_4, oder in Eisessig allein bewerkstelligt. Während Eisessig allein uns bei der analogen Umsetzung der aus Diazobenzolsalz mit SO_2 bereiteten Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ mit aromatischen Aldehyden vorzügliche Dienste leistete, wie an anderer Stelle gezeigt werden wird, bewährte sich dieses Verfahren nicht immer bei der aus Diazo-m-toluolsalz bereiteten Sulfonsäure, da es ab und zu vorkam, daß das Reaktionsprodukt noch unangegriffene rote Sulfonsäure einschloß. Man tut daher meist besser, wenn man die fein zerriebene Sulfonsäure in Alkohol suspendiert, etwas konzentrierte H_2SO_4 zugibt und dann nach Zufügen

des Aldehydes auf dem Wasserbade erwärmt. Hierbei tritt bei beginnender Reaktion immer eine schöne blauviolette oder tiefblaue Färbung ein und je nach der größeren oder geringeren Löslichkeit des Reaktionsproduktes scheidet sich dasselbe entweder schon während des Erwärmens oder erst nach dem Erkalten der Reaktionsflüssigkeit ab. Unveränderte rote Sulfonsäure darf nirgends mehr zu sehen sein, wenn die Reaktion richtig verlaufen ist.

Zuweilen leistete auch das Erhitzen der Sulfonsäure mit dem Aldehyde in einer Suspension von Alkohol und Eisessig gute Dienste. Hierbei ist zu beachten, daß, falls beim Erwärmen die violette Färbung der Reaktionsflüssigkeit ausbliebe, es an Eisessig fehlt. Die violette Farbe rührt von der Lösung einer schwefelsauren Verbindung her, ein Farbenumschlag weist auf die durch den Alkohol bedingte Abspaltung der H_2SO_4 hin. Am besten beobachtet man diesen Zersetzungsvorgang, wenn man ein fertiges stahlblaues oder kantharidengrünes Reaktionsprodukt absaugt, und die abgesaugte tiefblau oder violett gefärbte Flüssigkeit mit Wasser oder Alkohol zusammentrifft. So prächtig die unten zu beschreibenden Körper auch sind, so hat die Aufklärung ihrer Konstitution eine Unsumme von Arbeit und Analysenmaterial erheischt. Das Arbeiten wurde zur reinen Gefühlssache, eine Unzahl von Kleinigkeiten war fortwährend zu berücksichtigen bei der Bildung, Reinigung und Analyse dieser Verbindungen, Kleinigkeiten, die, als sie unberücksichtigt blieben, uns viele Irrwege gehen ließen. So haben wir anfangs bei den Aldehydkondensationen die hydrolytische Spaltung der Sulfonsäure durch Alkohol und Schwefelsäure ausgeführt, glaubten dann im Eisessig, der uns bei der aus Diazobenzol gewonnenen Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ so gute Dienste geleistet, ein besseres Vehikel gefunden zu haben und sind doch schließlich wieder nach vielen Enttäuschungen zu Alkohol und Schwefelsäure zurückgekehrt, indem wir nur ab und zu die Schwefelsäure durch Eisessig ersetzten.

Am meisten irre geleitet haben uns aber die Analysen, besonders die N-Bestimmungen, die in vielen Fällen einzig und allein bei der Frage nach der Konstitution dieser Verbindungen Aufschluß geben konnten, und deren Ausführung uns gerade außergewöhnliche Schwierigkeiten bereitete. Vor allem aber ist bei allen den angeführten Verbindungen notwendig, daß man sich durch eine vollständige Elementaranalyse von der Reinheit der in Arbeit zu nehmenden Sulfonsäure überzeugt hat, deren Reinigung in der vorhergehenden Arbeit beschrieben ist.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{14}H_{16}N_4SO_3$ mit Benzaldehyd. Uebergießt man die reine, fein zerriebene Sulfonsäure mit etwas Alkohol, fügt etwas konzentrierte H_2SO_4 zu und erwärmt nach Zusatz von Benzaldehyd auf dem Wasserbade, so tritt Violett-

färbung der Reaktionsflüssigkeit ein, die Sulfonsäure verschwindet und an ihrer Stelle beginnt die Abscheidung des Reaktionsproduktes, das, je nach den Bedingungen, in Form violettblauer Kryställchen oder auch wohl in Form grünblauer bis schwärzlicher metallisch glänzender Blättchen erhalten wird. Arbeitet man mit Eisessig als Vehikel, so erscheint das Reaktionsprodukt metallisch und grünschwarz gefärbt, während man es in Alkohol und Eisessig von violetter Farbe erhält.

Ein solches in Eisessigsuspension erhaltenes H_2SO_4-Produkt bildete grünschwarze metallisch glänzende Blättchen und gab bei der Analyse einen Prozentgehalt an H_2SO_4, der auf eine H_2SO_4-Verbindung eines Hydrazons stimmt. Unseres Wissens sind Säureadditionsprodukte von Hydrazonen nicht bekannt, selbst, wenn man in einem solchen H_2SO_4-Additionsprodukte nur eine lose Bindung zwischen dem Hydrazon und der angelagerten H_2SO_4 annimmt, so bleibt trotzdem noch die auffallende Färbung solcher Additionsprodukte auffallend und könnte nur ihre Erklärung in dem an die Hydrazongruppe gebundenen Azoreste finden.

Analyse.

0,0948 g Substanz gaben 0,0516 g $BaSO_4$, entsprechend **22,9%** H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{21}H_{20}N_4 \cdot H_2SO_4$:	Gefunden:
H_2SO_4 23,0%	22,9.

Diese Analyse stimmt also sehr gut auf eine H_2SO_4-Verbindung eines Hydrazons, $C_6H_5CH:N \cdot NH \cdot C_7H_6N:NC_7H_7 \cdot H_2SO_4$ und steht im Einklang mit den Analysenwerten, die wir mit dem freien Hydrazon erhielten, welches aus dieser H_2SO_4-Verbindung durch Umsetzung mit wässerigem Ammoniak erhalten wird.

Wird die oben genannte H_2SO_4-Verbindung mit wässerigem NH_3 übergossen, so verwandelt sich das schwarzgrüne Produkt momentan in einen orangefarbenen Körper, der aus Alkohol krystallisiert in orangeroten glänzenden Krystallen erhalten wird, die bei 159—160° schmelzen. Es liegt, wie eine große Zahl von Analysen beweisen, ein Hydrazon von der Formel $C_6H_5CH:N \cdot NH \cdot C_7H_6N:NC_7H_7$ vor.

Analysen.

1. 0,0684 g Substanz gaben 0,1940 g CO_2 und 0,0436 g H_2O, entsprechend **77,35%** C und **7,08%** H.
2. 0,0588 g Substanz gaben 0,1653 g CO_2 und 0,0330 g H_2O, entsprechend **76,66%** C und **6,23%** H.
3. 0,0500 g Substanz gaben 0,1416 g CO_2 und 0,0296 g H_2O, entsprechend **77,20%** C und **6,57%** H.
4. 0,0486 g Substanz gaben 0,1378 g CO_2 und 0,0273 g H_2O, entsprechend **77,32%** C und **6,22%** H.
5. 0,0474 g Substanz gaben 0,1346 g CO_2, entsprechend **77,44%** C.
6. 0,0516 g Substanz gaben 0,1462 g CO_2, entsprechend **77,26%** C.

7. 0,0922 g Substanz gaben 0,2620 g CO_2 und 0,0534 g H_2O, entsprechend **77,49%** C und **6,43%** H.

8. 0,0661 g Substanz gaben 0,1848 g CO_2 und 0,0366 g H_2O, entsprechend **76,24%** C und **6,15%** H.

9. 0,0646 g Substanz gaben 10 ccm N bei 21° und 761 mm, entsprechend **17,5%** N.

Berechnet auf die Formel $C_{21}H_{20}N_4$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
C	76,83%	77,35	76,66	77,20	77,32	77,44	77,26	77,49	76,24	—
H	6,1 „	7,08	6,23	6,57	6,22	—	—	6,43	6,15	—
N	17,07 „	—	—	—	—	—	—	—	—	17,5

Wie aus dem Nachstehenden ersichtlich wird, erfolgt die Kondensation zwischen Benzaldehyd und der Sulfonsäure nicht immer in der Weise, daß unter Spaltung der Hydrazinsulfonsäure $C_7H_7N:N \cdot C_7H_6NH \cdot NH \cdot SO_3H$ in Hydrazin $C_7H_7N:N \cdot C_7H_6NH \cdot NH_2$ und H_2SO_4 1 Mol. des gebildeten Hydrazins sich mit 1 Mol. Benzaldehyd zum Benzylidenhydrazon $C_6H_5CH:N \cdot NH \cdot C_7H_6N:NC_7H_7$ umsetzt, sondern es kann auch, wie schon früher von dem einen von uns am Salicylaldehyd gezeigt worden ist, eine Kondensation eintreten, bei der 1 Mol. Aldehyd und 2 Mol. Hydrazin zur Umsetzung gelangen, so daß also die Reaktion im Sinne der nachstehenden Gleichung erfolgt.

$$C_6H_5COH + 2\,C_7H_7N:N \cdot C_7H_6NH \cdot NH \cdot SO_3H + 2\,H_2O = 2\,H_2SO_4 + H_2O + C_6H_5CH(C_{14}H_{15}N_4)_2.$$

Da bei allen unseren Umsetzungen Benzaldehyd immer im Ueberschuß vorhanden war, so können die bei dieser Reaktion in Betracht kommenden Mengen von Aldehyd und Sulfonsäure nicht ausschlaggebend sein und der verschiedene Verlauf der Reaktion muß von Bedingungen herrühren, die wir trotz vieler Versuche, die zu diesem Zwecke ausgeführt sind, bislang noch nicht ermitteln konnten. Da nun, wenn 2 Mol. Hydrazin mit 1 Mol. Aldehyd reagieren, man zu einer Verbindung vom Molekulargewicht 568 kommen mußte, während ein aus 1 Mol. Aldehyd und 1 Mol. Hydrazin entstehendes Hydrazon das Molekulargewicht 328 besitzt, so wurde zur weiteren Kontrolle der obigen analytischen Daten Molekulargewichtsbestimmungen auf ebullioskopischem und kryoskopischem Wege mit dem vermeintlichen Hydrazon ausgeführt.

Angewandte Substanz	0,126 g
Lösungsmittel (Benzol)	14,4023 „
Siedepunktserhöhung	0,08
Konstante	26,7
Gef. Mol.-Gew.	**292.**

Eine auf kryoskopischem Wege ausgeführte Molekulargewichtsbestimmung führte zu einem etwas niedrigeren Werte, zeigt aber gleichfalls, daß nur das Hydrazon vorliegen kann.

Angewandte Substanz	0,0892 g
Lösungsmittel (Benzol)	13,771 „
Depression im Erstarrungspunkt . . .	0,125
Konstante	53
Gef. Mol.-Gew.	275.

Nachstehend sollen die Analysen von zwei Produkten verzeichnet sein, die von verschiedenen Herstellungsweisen herrührten und erkennen lassen, daß nicht die H_2SO_4-Verbindung des oben genannten Hydrazons, sondern eine H_2SO_4-Verbindung von einem Kondensationsprodukte $C_{85}H_{86}N_8$ vorliegt.

Analysen.

1. 0,1609 g Substanz gaben 0,0593 g $BaSO_4$, entsprechend **15,5%** H_2SO_4.

2. 0,0849 g Substanz gaben 0,1945 g CO_2 und 0,0503 g H_2O, entsprechend **62,47%** C und **6,58%** H.

3. 0,0752 g Substanz gaben 0,1754 g CO_2 und 0,0366 g H_2O, entsprechend **63,6%** C und **5,4%** H.

Berechnet auf die Formel $C_{85}H_{88}N_8SO_4$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	63,1 %	—	62,47	63,6
H	5,7 „	—	6,58	5,4
H_2SO_4	14,71 „	15,5	—	—

Wenn die Analysen auch kleine Differenzen aufweisen, so scheint doch daraus hervorzugehen, daß die H_2SO_4-Verbindung des Hydrazons nicht vorlag. Aeußerlich unterschied sich das analysierte Kondensationsprodukt kaum von der H_2SO_4-Verbindung des Hydrazons, sodaß also einzig und allein die Analyse Aufschluß geben kann, in welchem Sinne die Kondensation erfolgt ist.

Weiter oben haben wir eine H_2SO_4-Bestimmung einer H_2SO_4-Verbindung des Hydrazons angegeben, die **22,9%** H_2SO_4 ergeben hatte, während die Formel $C_6H_5CH:N \cdot NH \cdot C_7H_6N:N \cdot C_7H_7 \cdot H_2SO_4$ 23% H_2SO_4 verlangt.

Nachstehend soll noch die Elementaranalyse einer solchen H_2SO_4-Verbindung folgen, bei der die Kondensation in Eisessig ausgeführt war und ein grünes metallisch glänzendes Produkt ergeben hatte. Die Analyse stammt von einem Produkte einer anderen Darstellung.

Analysen.

1. 0,0658 g Substanz gaben 0,1416 g CO_2 und 0,252 g H_2O, entsprechend **58,7%** C und **4,3%** H.

2. 0,0616 g Substanz gaben 0,1336 g CO_2 und 0,0218 g H_2O, entsprechend **59,1%** C und **3,93%** H.

Berechnet auf die Formel $C_{21}H_{22}N_4SO_4$:		Gefunden: 1.	2.
C	59,1%	58,7	59,1
H	5,1 „	4,3	3,93.

Abgesehen vom zu niedrig gefundenen Wasserstoff stimmen die Analysen auf die H_2SO_4-Verbindung eines Kondensationsproduktes $C_6H_5CH(C_{14}H_{15}N_4)_2$.

Das Auffallende an diesen Kondensationen ist, daß verschiedene H_2SO_4-Verbindungen entstehen können, wofür sowohl die H_2SO_4-Bestimmungen als auch die Elementaranalysen von Produkten verschiedener Darstellung sprechen. Trotzdem haben wir bei den mit Ammoniak erhaltenen H_2SO_4-freien Umsetzungsprodukten bei unseren Versuchen scheinbar immer das obige Hydrazon unter den Händen gehabt. Ob sich auch das Kondensationsprodukt mit höherem Molekulargewicht aus seiner H_2SO_4-Verbindung in reinem Zustande fassen läßt, müssen weitere Versuchsreihen entscheiden.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{14}H_{16}N_4SO_3$ mit m-Nitrobenzaldehyd. Läßt man die rote Sulfonsäure auf m-Nitrobenzaldehyd in einer Suspension von Alkohol und wenig konzentrierter Schwefelsäure bei Wasserbadwärme reagieren, so erhält man ein dunkeles H_2SO_4-Produkt, dessen Analyse wir nicht ausführten. Setzt man dieses Produkt mit wässerigem Ammoniak um, so resultiert ein dunkelbraunroter Körper, der, nach dem Waschen und Trocknen aus Benzol umkrystallisiert, schöne Kryställchen von gleicher Färbung lieferte.

Daß in dem so gereinigten Produkte ein Hydrazon von der Zusammensetzung $C_6H_4(NO_2)CH:N\cdot NH\cdot C_7H_6N:NC_7H_7$ vorliegt, beweisen die folgenden Analysen.

Analysen.

1. 0,1208 g Substanz gaben 0,3004 g CO_2 und 0,0556 g H_2O, entsprechend **67,82% C und 5,11% H.**

2. 0,1121 g Substanz gaben 0,2784 g CO_2 und 0,0490 g H_2O, entsprechend **67,73% C und 4,9% H.**

3. 0,0578 g Substanz gaben 0,1443 g CO_2 und 0,0309 g H_2O, entsprechend **68,08% C und 5,93% H.**

4. 0,1659 g Substanz gaben 27,5 ccm N bei 21° und 758 mm, entsprechend **18,81% N.**

Berechnet auf die Formel $C_{21}H_{19}N_5O_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C 67,56%	67,82	67,73	68,08	—
H 5,09 „	5,11	4,9	5,93	—
N 18,8 „	—	—	—	18,81

Ob in diesem Falle in dem bei 177° schmelzenden Produkte ein Hydrazon von der Formel $C_6H_4(NO_2)CH:N\cdot NHC_7H_6N:NC_7H_7$ vorliegt oder ein Kondensationsprodukt von der Zusammensetzung $C_6H_4(NO_2)CH(C_{14}H_{15}N_4)_2$, vermochte mit Sicherheit nur die N-Bestimmung zu entscheiden, da die Schwankungen im C- und H-Gehalte, wenn man mit eventuellen Unregelmäßigkeiten bei der Verbrennung eines Nitroproduktes rechnet, nicht allzu groß sind. (Fortsetzung folgt.)

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

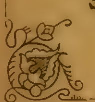
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 244. Heft 5.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1906.




Ausgegeben den 22. September 1906.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

H. Beckurts, Ueber den Kakao.
K. Gorter, Baptisiaglykoside.
E. Rupp, Weitere Anwendung der jodometrischen Bestimmungsmethoden.
H. Thoms, Ueber das Myrrhenöl.

(Geschlossen den 14. IX. 1906.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das **„Archiv“** sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{14}H_{16}N_4SO_8$ mit p-Nitrobenzaldehyd. Dieser Versuch hat uns am meisten Schwierigkeiten bereitet. Glatt verläuft die genannte Kondensation sowie auch die Umsetzung des hierbei entstehenden H_2SO_4-Produktes mit wässerigem NH_3. Sowie man aber an das Umkrystallisieren dieses mit NH_3 erhaltenen H_2SO_4-freien Produktes geht, da treten zuweilen unerwartete Schwierigkeiten ein und das ziemlich gut aussehende Rohprodukt gibt beim Reinigen meist unerquickliche Körper. Diese Reinigungsversuche haben wir recht oft wiederholt und scheint noch der beste Weg zur Reinigung darin zu bestehen, daß man die Lösung des Rohproduktes in Benzol langsam verdunsten läßt. Auf diese Weise konnten wir tief rotbraun gefärbte, glänzende Blättchen erhalten, die bei 160—161° schmolzen und deren N-Bestimmung für ein Hydrazon $C_6H_4(NO_2)CH:N\cdot NHC_7H_6N:NC_7H_7$ spricht.

Analyse.

0,1294 g Substanz gaben 21,8 ccm N bei 28° und 763 mm, entsprechend 18,6% N.

Berechnet auf die Formel $C_{21}H_{19}N_5O_2$:	Gefunden:
N 18,8%	18,6.

Die ursprüngliche H_2SO_4-Verbindung war zwar krystallinisch, doch zeichnete sie sich nicht durch besondere Krystallisationsfähigkeit aus. In einer Suspension von Alkohol und Eisessig bereitet, bildete diese H_2SO_4-Verbindung ein blaugrünes feinkrystallinisches Produkt, dessen H_2SO_4-Gehalt uns Aufschluß hätte geben können. Wir haben jedoch von dieser Analyse Abstand genommen, nachdem uns bei einer solchen Bestimmung nach Carius das Rohr beim Aufblasen nach dem Erkalten explodierte.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{14}H_{16}N_4SO_8$ mit Salicylaldehyd. Ueber diesen Kondensationsversuch ist schon früher[1]) berichtet worden. Wir waren gelegentlich unserer früheren Versuche, die wir in Alkoholsuspension in Gegenwart von wenig konzentrierter Schwefelsäure ausführten, zu einem grünlichschwarzen krystallinischen Reaktionsprodukte gelangt, dessen Analyse auf die Formel $C_6H_4(OH)(C_{14}H_{15}N_4)_2\cdot H_2SO_4$ zu stimmen schien. Es wäre demnach ein Kondensationsprodukt aus 1 Molekül Salicylaldehyd und 2 Molekülen Hydrazin entstanden. Als wir neuerdings unter scheinbar den gleichen Bedingungen den Versuch wiederholten, d. h. die Sulfonsäure in Alkoholsuspension in Gegenwart von wenig konzentrierter Schwefelsäure mit Salicylaldehyd bei Wasserbadwärme reagieren ließen, erhielten

[1]) J. prakt. Chem. [2], 72, 520.

wir ein grünschimmerndes krystallinisches Reaktionsprodukt, dessen Analyse Werte gab, die auf die H_2SO_4-Verbindung eines Hydrazons stimmten.

Analysen.

1. 0,0933 g Substanz gaben 0,1943 g CO_2 und 0,0465 g H_2O, entsprechend **56,8%** C und **5,58%** H.

2. 0,0645 g Substanz gaben 0,1351 g CO_2 und 0,0289 g H_2O, entsprechend **57,12%** C und **4,97%** H.

Diese Zahlen sowie eine H_2SO_4-Bestimmung, bei der infolge geringer Verluste statt 22,17% H_2SO_4 nur 20,2% H_2SO_4 gefunden wurden, sprachen aber entschieden für die H_2SO_4-Verbindung des Hydrazons, $C_6H_4(OH)CH:N \cdot NH \cdot C_7H_6N:NC_7H_7 \cdot H_2SO_4$ und nicht für die H_2SO_4-Verbindung von der Zusammensetzung $C_6H_4(OH)(C_{14}H_{15}N_4)_2 \cdot H_2SO_4$, auf welche unsere früheren Analysenwerte stimmten. Da das früher beschriebene Kondensationsprodukt aus einem einheitlichen gut krystallisierten Produkte bestand, so liegt nur die eine Möglichkeit vor, daß die Reaktion in zweierlei Sinne verlaufen ist.

Berechnet auf die Formeln			Frühere und jetzige Analysen:							
	$C_{21}H_{22}N_4SO_5$:	$C_{35}H_{38}N_8SO_5$:								
C	57,01%	61,58%	61,16	60,87	61,36	62,01	—	—	56,8	57,12
H	4,98 „	5,57 „	4,85	5,26	4,99	5,17	—	—	5,58	4,97
H_2SO_4	22,17 „	14,37 „	—	—	—	—	13,8	13,6	—	—

Unter welchen Bedingungen sich aber das eine oder andere Kondensationsprodukt zu bilden vermag, können wir vorläufig nicht entscheiden. Weitere Versuchsreihen, mit denen wir uns demnächst befassen werden, sollen diese noch offene Frage klären.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{14}H_{16}N_4SO_8$ mit Zimmtaldehyd. Die mit Zimmtaldehyd in Eisessig bei Wasserbadwärme zur Reaktion gebrachte Sulfonsäure lieferte kleine blaugrüne Krystalle einer H_2SO_4-Verbindung, deren Analysen nicht auf die H_2SO_4-Verbindung des Hydrazons, sondern vielmehr auf eine H_2SO_4-Verbindung eines aus 1 Mol. Aldehyd und 2 Mol. Hydrazin entstandenen Reaktionsproduktes stimmen. Es scheint sonach ein analoger Fall, wie beim Salicylaldehyd eingetreten zu sein.

Analysen.

1. 0,0878 g Substanz gaben 0,2052 g CO_2 und 0,0432 g H_2O, entsprechend **63,74%** C und **5,47%** H.

2. 0,0948 g Substanz gaben 0,2235 g CO_2 und 0,0487 g H_2O, entsprechend **64,29%** C und **5,7%** H.

3. 0,0962 g Substanz gaben 0,2256 g CO_2, entsprechend 63,9% C, Wasserstoffbestimmung verunglückt.

4. 0,1107 g Substanz gaben 0,0366 g $BaSO_4$, entsprechend 13,89% H_2SO_4.

5. 0,1508 g Substanz gaben 0,0501 g $BaSO_4$, entsprechend 13,93% H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{37}H_{40}N_8SO_4$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
C	64,16%	63,74	64,29	63,9	—	—
H	5,78 „	5,47	5,7	—	—	—
H_2SO_4	14,16 „	—	—	—	13,89	13,93

Hiernach scheint also ein Kondensationsprodukt in Form einer H_2SO_4-Verbindung vorzuliegen von der Formel

$$C_6H_5CH : CH \cdot CH(C_{14}H_{15}N_4)_2 \cdot H_2SO_4.$$

Hiermit steht auch die Analyse der H_2SO_4-freien Verbindung im Einklang, die man aus obigem H_2SO_4-Produkt durch Umsetzung mit kaltem wässerigen Ammoniak erhält. Wird dieses gelbrote Produkt durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt, so erhält man ein gelbrotes, kleinkrystallinisches, bei 124° schmelzendes Pulver.

Analyse.

0,0597 g Substanz gaben 0,1639 g CO_2 und 0,0353 g H_2O, entsprechend 74,8% C und 6,57% H.

Berechnet auf die Formel $C_{37}H_{38}N_8$:		Gefunden:
C	74,74%	74,8
H	6,4 „	6,57

Auf Grund der angeführten Analysen glauben wir wohl berechtigt zu sein zu der Annahme, daß Zimmtaldehyd und die Sulfonsäure eine H_2SO_4-Verbindung eines Kondensationsproduktes $C_6H_5CH : CH \cdot CH(C_{14}H_{15}N_4)_2$ ergeben haben.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{14}H_{16}N_4SO_3$ mit m-Brombenzaldehyd. Da die Versuche mit Salicylaldehyd und mit Zimmtaldehyd nicht immer normal verliefen, so glaubten wir am besten die Frage, ob 1 Mol. Aldehyd mit 1 oder mit 2 Molekülen in Reaktion tritt, dadurch entscheiden zu können, daß wir zur Kondensation einen halogensubstituierten Aldehyd wählten und in dem mit der Sulfonsäure resultierenden Kondensationsprodukte den Halogengehalt ermittelten. Zu diesem Zwecke wählten wir m-Brombenzaldehyd und bereiteten diesen, indem wir m-Nitrobenzaldehyd mit $SnCl_2$ reduzierten, das Reduktionsprodukt diazotierten, die Diazolösung in siedende Cu_2Br_2-Lösung eintrugen und den gebildeten m-Brombenzaldehyd mit Wasserdampf übertrieben. Der so erhaltene Brombenzaldehyd bildet ein dunkelgelbes bis bräunlichgelb gefärbtes Oel.

Als wir diesen Aldehyd mit der Sulfonsäure in Alkohol-Eisessigsuspension bei Wasserbadwärme erhitzten, entstand ein grünschimmerndes krystallinisches Reaktionsprodukt von kantharidengrüner Farbe.

In diesem prachtvollen Reaktionsprodukte liegt eine H_2SO_4-Verbindung vor, doch vermögen wir vorläufig weder aus den H_2SO_4-Bestimmungen noch aus der Elementaranalyse uns ein Bild über die Konstitution dieses Körpers zu machen.

Analysen.

1. 0,1572 g Substanz gaben 0,3012 g CO_2 und 0,0728 g H_2O, entsprechend **52,25**% C und **5,15**% H.
2. 0,1314 g Substanz gaben 0,2520 g CO_2 und 0,0614 g H_2O, entsprechend **52,30**% C und **5,19**% H.
3. 0,1542 g Substanz gaben 0,0512 g $BaSO_4$, entsprechend **13,94**% H_2SO_4.

Es liegt hier weder die H_2SO_4-Verbindung eines Hydrazons $C_6H_4Br \cdot CH:N \cdot NH \cdot C_7H_6N:NC_7H_7$ noch die H_2SO_4-Verbindung von einem Kondensationsprodukte $C_6H_4BrCH(C_{14}H_{15}N_4)_2$ vor. Um mit Sicherheit die Frage nach der Konstitution dieser prachtvoll krystallisierten H_2SO_4-Verbindung entscheiden zu können, sind weitere Versuche im Gange, über die demnächst berichtet werden soll. Setzt man nun dieses erwähnte H_2SO_4-Produkt mit wässerigem NH_3 in der Kälte um, so erhält man einen orangeroten Körper, der zweimal aus Alkohol krystallisiert, orangefarbene glänzende Blättchen vom Schmp. 137° lieferte. Wir haben diesen Körper wiederholt dargestellt und gelangten immer zu dem gleichen Ergebnis.

Analysen.

1. 0,0586 g Substanz gaben 0,1328 g CO_2 und 0,0280 g H_2O, entsprechend **61,80**% C und **5,30**% H.
2. 0,0756 g Substanz gaben 0,1729 g CO_2 und 0,0366 g H_2O, entsprechend **62,37**% C und **5,37**% H.
3. 0,0847 g Substanz gaben 0,0370 g AgBr, entsprechend **18,58**% Br.
4. 0,0479 g Substanz gaben 0,0204 g AgBr, entsprechend **18,12**% Br.
5. 0,0923 g Substanz gaben 0,0405 g AgBr, entsprechend **18,67**% Br.
6. 0,0622 g Substanz gaben 0,0270 g AgBr, entsprechend **18,47**% Br.

Die vorstehenden Analysen, die mit Produkten verschiedener Herkunft ausgeführt sind, lassen ebensowenig wie diejenigen des H_2SO_4-Produktes einen sicheren Schluß auf die Zusammensetzung des Bromkörpers zu. Die Elementaranalysen des bei 137° schmelzenden Produktes stimmen wohl auf ein Hydrazon von der Formel $C_6H_4BrCH:N \cdot NH \cdot C_7H_6N:NC_7H_7$, nicht aber stehen hiermit im Einklang die Brombestimmungen, bei denen doch Produkte verschiedener Herkunft zur Analyse gelangten. Wir vermögen daher vorläufig noch

keine bestimmte Formel für dieses bei 137° schmelzende Produkt aufzustellen. Vielleicht ist es nicht ausgeschlossen, daß dieser Körper mit 1/2 Mol. Krystallalkohol krystallisiert, doch sind das nur Vermutungen, solange wir unsere Annahme nicht experimentell bestätigt haben, was bei der Fortführung unserer Versuche geschehen soll.

Berechnet auf die Formeln

	$C_6H_4BrCH:N \cdot NH \cdot C_7H_6N:NC_7H_7$:	$C_{21}H_{19}N_4Br + \frac{1}{2} C_3H_6O$:
C	61,91%	61,4 %
H	4,66 „	5,12 „
Br	19,6 „	18,5 „

Zusammenfassung.

1. Die bei Einwirkung von SO_2-Gas auf Diazo-m-toluolsalzlösung gewonnene Sulfonsäure $C_{14}H_{16}N_4SO_3$ besitzt den Charakter einer Hydrazinverbindung und kommt ihr vermutlich die Konstitutionsformel $C_7H_7N:N \cdot C_7H_6NH \cdot NH \cdot SO_3H$ zu.

2. Ammoniakalische Silberlösung führt die Sulfonsäure über in das Silbersalz, $C_7H_7N:N \cdot C_7H_6N:N \cdot SO_3Ag$.

3. Ammoniakalische Kupferlösung gibt mit der Sulfonsäure das Ammoniumsalz, $C_7H_7N:N \cdot C_7H_6N:N \cdot SO_3NH_4$.

4. Oxydiert man das Kaliumsalz der Sulfonsäure mit HgO, so resultiert das orangerote Kaliumsalz, $C_7H_7N:N \cdot C_7H_6N:N \cdot SO_3K$; aus diesem fällt Mineralsäure keine gefärbte Sulfonsäure, Aether entzieht aber eine ölige, allmählich fest werdende, aber nicht rein zu erhaltende Sulfonsäure, die ins Natriumsalz, $C_7H_7N:N \cdot C_7H_6N:N \cdot SO_3Na$ übergeführt wurde.

5. Die Sulfonsäure spaltet beim Erhitzen mit aromatischen Aldehyden in einer Suspension von Eisessig oder von Alkohol und wenig konzentrierter Schwefelsäure bezw. Alkohol und Eisessig die SO_3H-Gruppe ab und gibt mit dem bei der Spaltung auftretenden Hydrazin Hydrazone bezw. anders konstituierte Kondensationsprodukte in Form von stahlblau oder kantharidengrün gefärbten krystallisierten Verbindungen, aus denen wässeriges Ammoniak die angelagerte H_2SO_4 abspaltet. Untersucht sind in dieser Hinsicht Benzaldehyd, p- und m-Nitrobenzaldehyd, Salicylaldehyd, Zimmtaldehyd und m-Brombenzaldehyd.

6. Analog verhalten sich alle Aldehyde sowie Körper mit Keton- oder Aldehydgruppen.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Laboratorium der Herzoglich technischen Hochschule zu Braunschweig.

Ueber die vermutliche Konstitutionsformel der bei der Einwirkung von SO_2 auf Diazobenzolsalz entstehenden Sulfonsäure, $C_{12}H_{12}N_4SO_3$.

Von J. Tröger, H. Berlin und M. Franke.

(Eingegangen den 2. VIII. 1906.)

Die aus Diazobenzolsalz und SO_2 bereitete Sulfonsäure[1]) $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ dürfte aller Wahrscheinlichkeit nach die Konstitutionsformel $C_6H_5N:N \cdot C_6H_4NH \cdot NH \cdot SO_3H$ besitzen. Hierfür spricht wenigstens das früher[2]) schon beschriebene Verhalten gegen HgO und gegen salpetrige Säure. In nachstehendem sollen weitere Versuche beschrieben werden, durch welche die früher schon aufgestellte Konstitutionsformel gestützt wird. Bei allen nachstehend verzeichneten Versuchen ist immer eine analysenreine Sulfonsäure verwendet worden, deren Reinigung nach den in der vorangegangenen Abhandlung gemachten Angaben erfolgte. Die Reinheit der Sulfonsäure wurde jedesmal durch eine vollständige Elementaranalyse festgestellt.

Einwirkung von ammoniakalischer Silberlösung auf die Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$. Trägt man in eine, mit NH_3 im Ueberschuß versetzte wässerige Silbernitratlösung die blutrote Sulfonsäure ein, so erfolgt entweder schon in der Kälte oder beim gelinden Erwärmen auf dem Wasserbade eine prachtvolle Silberspiegelbildung und die Abscheidung eines durch metallisches Silber stark verunreinigten dunkelgelben Silbersalzes. Da die Flüssigkeit trüb durch das Filter geht, so löst man zunächst am besten durch Erwärmen mit etwas konzentrierter Salpetersäure das fein verteilte Silber und krystallisiert schließlich das ungelöst bleibende Silbersalz aus wässerigem Alkohol. Man gelangt auf diese Weise zu einem aus bräunlich-gelben Krystallen bestehenden Silbersalze, $C_6H_5N:N \cdot C_6H_4N:N \cdot SO_3Ag$.

Analyse.

0,1644 g Substanz gaben 0,0446 g Ag, entsprechend 27,12 % Ag.

Berechnet auf die Formel $C_{12}H_9N_4SO_3Ag$:	Gefunden:
Ag 27,2 %	27,12.

---

[1]) Vergl. Journ. prakt. Chem. (2), 72, 511 und die vorhergehenden Abhandlungen.

[2]) loc. cit.

Dieses Silbersalz ist identisch mit demjenigen, welches man erhält, wenn man das Kaliumsalz der Sulfonsäure, $C_6H_5N:N\cdot C_6H_4NH\cdot NH\cdot SO_3K$, mit frisch bereitetem HgO in wässeriger Lösung oxydiert und das hierbei entstehende Kaliumsalz, $C_6H_5N:N\cdot C_6H_4N:N\cdot SO_3K$, in wässeriger Lösung mit $AgNO_3$ umsetzt. Die ammoniakalische Silberlösung hat daher die beiden H-Atome der Hydrazingruppe in der roten Sulfonsäure entzogen und über das NH_4-Salz dieser oxydierten Sulfonsäure hat sich das analoge Ag-Salz gebildet.

Einwirkung von ammoniakalischer Kupferlösung auf die Sulfonsäure, $C_{12}H_{12}N_4SO_3$. Trägt man in eine mit überschüssigem Ammoniak versetzte Kupfersulfatlösung die rote Sulfonsäure ein, so verschwindet deren rote Farbe und beim Erwärmen bleibt ein ledergelber Niederschlag in der Flüssigkeit suspendiert. Sammelt man denselben nach dem Erkalten der Flüssigkeit auf dem Filter und zieht ihn dann mit siedend heißem Wasser aus, so scheidet sich aus dem erkaltenden stark gefärbten Filtrate das in ledergelben feinen Nadeln krystallisierende Ammoniumsalz der oxydierten Sulfonsäure ab. Daß diesem Salze die Formel $C_6H_5N:N\cdot C_6H_4N:N\cdot SO_3NH_4$ entspricht, beweist die nachstehende Stickstoffbestimmung.

Analyse.

0,0944 g Substanz gaben 19,1 ccm N bei 22° und 761,5 mm, entsprechend 22,97 % N.

Berechnet auf die Formel $C_{12}H_{13}N_5SO_3$:	Gefunden:
N 22,8 %	22,97.

Daß das NH_4-Salz der oxydierten Sulfonsäure vorliegt, erkennt man daran, daß aus der Lösung dieses Salzes Mineralsäure keine gefärbte Verbindung abscheidet, während man die ursprüngliche blutrote Sulfonsäure erhält, wenn man vor dem Ansäuern das Ammoniumsalz mit Schwefelammon reduziert hat.

Kondensationsversuche der Sulfonsäure, $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ mit aromatischen Aldehyden. Läßt man auf die in Eisessig suspendierte Sulfonsäure bei Wasserbadwärme die rote Sulfonsäure einwirken, so erfolgt die Abspaltung der SO_3H-Gruppe und das aus dem gebildeten Hydrazin und dem Aldehyd entstehende Kondensationsprodukt vereinigt sich mit der aus der SO_3H-Gruppe entstehenden H_2SO_4 zu einem stahlblauen, violetten oder kantharidengrünen krystallinischen H_2SO_4-Produkte. Diese H_2SO_4-Produkte krystallisieren durchweg vorzüglich und sind nach dem Absaugen und Trocknen an der Luft oder über Schwefelsäure sehr beständig. In trockenem Zustande werden alle durch NH_3-Gas oder wässeriges Ammoniak in

orangegelbe bezw. rote H_2SO_4-freie Verbindungen verwandelt. In einzelnen Fällen erreicht man die vollständige Abspaltung der H_2SO_4 auch schon durch Kochen mit Wasser.

Um reine Kondensationsprodukte zu erhalten, ist vor allem notwendig, von einer absolut reinen Sulfonsäure auszugehen, d. h. deren Reinheit analytisch festzustellen.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ mit Benzaldehyd. Wird die mit Eisessig übergossene und mit Benzaldehyd versetzte Sulfonsäure auf dem Wasserbade erwärmt, so tritt eine schöne blauviolette Färbung der Reaktionsflüssigkeit ein und entweder schon während des Erwärmens oder nach dem Erkalten scheiden sich schöne stahlblaue Nädelchen einer H_2SO_4-Verbindung ab. Diese Verbindung wird nach dem Absaugen mit wenig Eisessig nachgewaschen und erst an der Luft, schließlich im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet.

Uebergießt man diese stahlblaue H_2SO_4-Verbindung mit wässerigem Ammoniak, so geht sie fast momentan in ein orangegelbes Produkt über, während die farblos bleibende Ammoniakflüssigkeit die H_2SO_4 als Ammonsulfat enthält. Das durch Umsetzung mit NH_3 erhaltene Produkt saugt man ab, wäscht mit wässerigem NH_3 nach und trocknet es über Aetzkali. Nach dem Trocknen, aus Benzol umkrystallisiert, erhält man das Reaktionsprodukt in glänzenden rotgelben blätterigen Krystallen, deren Schmelzpunkt bei 168,5—169° liegt.

Die Analyse spricht für die Bildung eines Hydrazones, $C_6H_5N:N\cdot C_6H_4NH\cdot N:CH\cdot C_6H_5$.

Analysen.

1. 0,0591 g Substanz gaben 0,1647 g CO_2 und 0,0294 g H_2O, entsprechend **76,0 %** C und **5,53 %** H.

2. 0,1104 g Substanz gaben 0,3097 g CO_2 und 0,0486 g H_2O, entsprechend **76,5 %** C und **4,9 %** H.

3. 0,0906 g Substanz gaben 15,7 ccm N bei 26° und 764 mm, entsprechend **19,33 %** N.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{16}N_4$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	76,00 %	76,00	76,5	—
H	5,33 „	5,53	4,9	—
N	18,67 „	—	—	19,33.

Frage nach der Konstitution des ursprünglichen, aus der Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ und Benzaldehyd entstehenden Kondensationsproduktes. Da wir anfangs beim Reinigen des mit NH_3 aus dem genannten Kondensationsprodukte entstehenden Körpers (Schmp. 168,5°), den wir später als ein Hydrazon

erkannten, auf mancherlei Schwierigkeiten stießen, so suchten wir die Frage nach der Konstitution der genannten Verbindung durch eine vollständige Analyse der H_2SO_4-Verbindung zu entscheiden. Mußte doch aus der H_2SO_4-Menge das Molekulargewicht sich ermitteln lassen. So wunderbar diese H_2SO_4-Verbindung aber auch krystallisiert erhalten wird, so daß es außer allen Zweifel ist, daß wir es hier mit einem einheitlichen chemischen Individuum zu tun haben, so sind wir doch bei den fortgesetzten Analysen, die wir mit Produkten verschiedener Herkunft ausführten, in unseren Erwartungen stark enttäuscht worden. Anfangs mochte es wohl seinen Grund darin haben, daß wir wohl von einer über das Kaliumsalz gereinigten Sulfonsäure ausgingen, daß wir aber uns nicht von der wirklichen Reinheit dieser Sulfonsäure durch eine vollständige Analyse überzeugt hatten.

Wie schwankend die Analysenwerte sein können, mögen nachstehende H_2SO_4-Bestimmungen lehren, die mit prächtig krystallisierten Kondensationsprodukten verschiedener Herkunft ausgeführt sind. Diese Bestimmungen haben wir einerseits so ausgeführt, daß wir das stahlblaue Kondensationsprodukt, in dem bekanntlich eine H_2SO_4-Verbindung vorliegt, nach dem Uebergießen mit NH_3 einige Zeit stehen ließen und nach dem Abfiltrieren und Nachwaschen des hierbei gebildeten Hydrazons in dem mit HCl angesäuerten Filtrate die H_2SO_4 mittelst $BaCl_2$ fällten. Da möglicherweise sich etwas H_2SO_4 bei dieser Analysierweise der Bestimmung hätte entziehen können, so haben wir ferner nach Carius mit HNO_3 im Rohr die organische Substanz zerstört und dann die H_2SO_4 in bekannter Weise gefällt. Ein und dasselbe Produkt nach beiden Methoden analysiert, gab die gleichen Resultate, ein Beweis, daß der ersten Methode, wenn man sie bei diesem Körper[1]) anwendet, ebenso zuverlässige Resultate gibt wie die zweite. In einigen Fällen fiel es auf, daß bei Zusatz des $BaCl_2$ nicht sofort, sondern erst nach einigem Kochen die $BaSO_4$-Fällung entstand, während meist diese Fällung ganz normal verlief. Man könnte hiernach glauben, die SO_3H-Gruppe sei bei der Kondensation überhaupt nicht abgespalten worden. Dem ist aber nicht so, denn sonst könnte die geringste Spur von NH_3 nicht derartig rasch auf diese fragliche Verbindung reagieren. Daß NH_3 aber nicht salzbildend, sondern H_2SO_4 abspaltend wirkt, lehrt einerseits die Analyse des mit NH_3 erhaltenen S-freien Produktes, andererseits der Umstand, daß Pyridin denselben Körper liefert wie NH_3.

---

[1]) Nicht bei allen H_2SO_4-Verbindungen läßt sich dieses Verfahren anwenden, da bei manchen die ammoniakalische Flüssigkeit außer Ammonsulfat auch organische Stoffe gelöst enthält.

Bei H_2SO_4-Bestimmungen erhielten wir im Laufe unserer Untersuchungen folgende Werte: 21,1, 23,7, 22,9, 20,9, 20,99, 21,17, 19,47, 20,05, 21,9, 22,9, 20,47, 23,7 und 23,83% H_2SO_4. Die Elementaranalyse ergab, an einigen Produkten ausgeführt, folgende Zahlen: 58,63% C, 4,82% H, 58,37% C, 4,67% H, 56,43% C, 4,7% H, 56,48% C, 5,13% H, 58,49% C, 4,67% H, 57,32% C, 4,97% H. Die Analysen, die mit ein und demselben Produkte ausgeführt sind, stimmen gut überein, es kann also nicht an der Art des Analysierens liegen, sondern nur an dem Körper selbst, wenn unsere Analysen so wenig befriedigend ausfielen. Der anfangs zu niedrig gefundene H_2SO_4-Gehalt könnte für eine partielle Abspaltung der angelagerten Säure sprechen. Dies ist aber so gut wie ausgeschlossen, da mit einer solchen Abspaltung ein deutlich wahrnehmbarer Farbenumschlag hätte verbunden sein müssen. Es scheint daher, daß die Schwankungen in den Analysenwerten doch von geringen Verunreinigungen herzurühren scheinen, die entweder von einer nicht genügend reinen Sulfonsäure oder von einer bei der Kondensation auftretenden sekundären Reaktion stammen. Auch die N-Bestimmungen ließen viel zu wünschen übrig und gaben meist etwas zu hohe Werte.

Bezüglich der Konstitution der H_2SO_4-Verbindung sind vielerlei Möglichkeiten denkbar, doch scheint es uns in Anbetracht der Analysenzahlen, die wir bei analog dargestellten Produkten erhielten, als das Wahrscheinlichste, daß in den stahlblauen Nädelchen die H_2SO_4-Verbindung des Hydrazons, $(C_6H_5N:N \cdot C_6H_4NH \cdot N:CH \cdot C_6H_5) \cdot H_2SO_4$ vorliegt. Eine solche Verbindung verlangt: 24,6% H_2SO_4, 57,3% C und 4,52% H.

Auf diese Zahlen stimmen einige H_2SO_4-Bestimmungen sowie auch die Elementaranalyse eines scheinbar besonders reinen Produktes. Da ein derartiges H_2SO_4-Produkt sich nicht, ohne daß es zersetzt wird, reinigen läßt, so haben wir schließlich das zeitraubende Analysieren aufgegeben, hoffen aber gelegentlich einer späteren Untersuchung noch einmal auf diesen Punkt zurückzukommen. Denn auffallend ist entschieden, daß ein Hydrazon, dem doch eigentlich gar kein basischer Charakter zukommen kann, mit Mineralsäuren derartige gefärbte Additionsprodukte zu bilden vermag.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_8$ mit m-Nitrobenzaldehyd. Zur Gewinnung dieses Kondensationsproduktes wurde die analysenreine Sulfonsäure in Eisessig, dem einige Tropfen Alkohol zugesetzt waren, suspendiert und das Ganze nach weiterem Zusatz von m-Nitrobenzaldehyd auf dem Wasserbade erwärmt. Man erhält so nach dem Erkalten bezw. schon während des Erwärmens

stahlblaue Krystallnadeln, in denen die H_2SO_4-Verbindung eines Hydrazons, $C_6H_4(NO_2)CH:N\cdot NH\cdot C_6H_4N:NC_6H_5\cdot H_2SO_4$ vorliegt.

Analysen.

1. 0,0512 g Substanz gaben 0,0270 g $BaSO_4$, entsprechend **22,07%** H_2SO_4.

2. 0,0794 g Substanz gaben 0,1512 g CO_2 und 0,0305 g H_2O, entsprechend **51,93%** C und **4,26%** H.

3. 0,0747 g Substanz gaben 0,1420 g CO_2 und 0,0280 g H_2O, entsprechend **51,84%** C und **4,16%** H.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{17}N_5SO_6$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	51,4 %	—	51,93	51,84
H	3,84 „	—	4,26	4,16
H_2SO_4	22,12 „	22,07	—	—

Uebergießt man das trockene H_2SO_4-Produkt mit wässerigem NH_3, so erhält man, ohne daß die ammoniakalische Flüssigkeit irgend welche Färbung annimmt, ein orangerotes Reaktionsprodukt, das nach dem Trocknen über Aetzkali oder Chlorcalcium, aus Benzol umkrystallisiert, tief rote Nadeln liefert, die bei 198—199° schmelzen. In diesem Produkte liegt, wie die Analyse zeigt, das Hydrazon $C_6H_4NO_2CH:N\ NH\cdot C_6H_4N:N\cdot C_6H_5$ vor.

Analyse.

0,1088 g Substanz gaben 19,6 ccm N bei 26° und 763 mm, entsprechend **20,1%** N.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{15}N_5O_2$:	Gefunden:
N 20,3%	20,1.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ mit p-Nitrobenzaldehyd. Läßt man auf die in Eisessig suspendierte Sulfonsäure den genannten Aldehyd bei Wasserbadtemperatur reagieren, so gelangt man zu einem blauschwarzen H_2SO_4-Produkt, das nach dem Absaugen und Nachwaschen mit wenig Eisessig mit wässerigem NH_3 umgesetzt wurde. Hierbei resultierte ein rotgelbes Produkt, das aus Benzol in prächtigen tiefroten Nadeln vom Schmp. 173° erhalten wird.

Daß in dem erhaltenen Produkte das Hydrazon, $C_6H_4(NO_2)CH:N\cdot NH\cdot C_6H_4N:NC_6H_5$ vorliegt, bestätigen die nachstehenden Analysen.

Analysen.

1. 0,1830 g Substanz gaben 0,4446 g CO_2 und 0,0728 g H_2O, entsprechend **66,25%** C und **4,40%** H.

2. 0,1719 g Substanz gaben 0,4188 g CO_2 und 0,0688 g H_2O, entsprechend **66,45%** C und **4,40%** H.

3. 0,0992 g Substanz gaben 17,7 ccm bei 26° und 763 mm, entsprechend **19,9%** N.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{15}N_5O_2$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	66,01%	66,25	66,45	—
H	4,06 „	4,40	4,40	—
N	20,3 „	—	—	19,9.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ mit Salicylaldehyd. Läßt man auf die in Eisessig suspendierte Sulfonsäure bei Wasserbadwärme Salicylaldehyd einwirken, so gelangt man zu einem kantharidengrünen krystallinischen H_2SO_4-Produkte. Letzteres, mit wässerigem Ammoniak umgesetzt, bildet einen orangegelben Körper, der nach dem Trocknen über Aetzkali aus Benzol gereinigt wurde. Hierbei erhält man goldgelbe Blättchen vom Schmp. 205—206°.

Daß in diesem Produkte ein Hydrazon von der Zusammensetzung $C_6H_4(OH)CH:N\cdot NH\cdot C_6H_4N:NC_6H_5$ vorliegt, bestätigen nachstehende Analysen.

Analysen.

1. 0,0816 g Substanz gaben 0,2150 g CO_2 und 0,0399 g H_2O, entsprechend **71,86**% C und **5,43**% H.

2. 0,0855 g Substanz gaben 0,2259 g CO_2 und 0,0397 g H_2O, entsprechend **72,05**% C und **5,15**% H.

3. 0,0718 g Substanz gaben 0,1910 g CO_2 und 0,0380 g H_2O, entsprechend **72,54**% C und **5,88**% H.

4. 0,0823 g Substanz gaben 0,2177 g CO_2 und 0,0355 g H_2O, entsprechend **72,14**% C und **4,8**% H.

5. 0,0766 g Substanz gaben 0,2048 g CO_2, entsprechend **72,39**% C, H-Bestimmung verunglückt.

6. 0,0408 g Substanz gaben 6,6 ccm N bei 23° und 761 mm, entsprechend **18,16**% N.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{16}N_4O$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.	6.
C	72,15%	71,86	72,05	72,54	72,14	72,39	—
H	5,06 „	5,43	5,15	5,88	4,8	—	—
N	17,72 „	—	—	—	—	—	18,16.

Da bei unseren Versuchen, die wir mit der analogen Sulfonsäure der m-Toluolreihe ausgeführt haben, die Kondensation nicht immer unter Bildung eines Hydrazons von statten geht und unsere Analysen des vorgenannten Reaktionsproduktes zuweilen auch zu ganz anderen analytischen Daten geführt hatten, so haben wir, da genannter Körper relativ leicht in Benzol löslich war, das Molekulargewicht durch Siedepunktserhöhung ermittelt.

	I.	II.
Angewandte Substanz . .	0,1155 g	0,095 g
Lösungsmittel (Benzol) . .	17,83 „	19,07 „
Konstante für Benzol . .	26,7	26,7
Siedepunktserhöhung . .	0,05	0,04
Mol.-Gew.	346	332,5.

Der Formel $C_{19}H_{16}N_4O$ entspricht das Mol.-Gew. 316. Es liegt somit ein Hydrazon vor.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ mit Anisaldehyd. Läßt man auf die in Eisessig suspendierte Sulfonsäure bei Wasserbadtemperatur Anisaldehyd reagieren, so erhält man nach vollendeter Reaktion beim Erkalten der Reaktionsflüssigkeit stahlblaue Nädelchen des Kondensationsproduktes. Dasselbe besteht, wie die nachstehenden Analysen beweisen, aus der H_2SO_4-Verbindung des Hydrazons, $C_6H_4(OCH_3)CH:N \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot N:N \cdot C_6H_5 \cdot H_2SO_4$.

Analysen.

1. 0,1146 g Substanz gaben 0,2340 g CO_2 und 0,0614 g H_2O, entsprechend **55,7%** C und **5,9%** H.

2. 0,1250 g Substanz gaben 0,0686 g $BaSO_4$, entsprechend **23,04%** H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel $C_{20}H_{20}N_4SO_5$:		Gefunden: 1.	2.
C	56,07%	55,7	—
H	4,7 „	5,9	—
H_2SO_4	22,9 „	—	23,04.

Abgesehen vom H, der bei der Verbrennung nach Dennstedt etwas zu hoch ausfiel, stimmt die Analyse auf die oben erwähnte Verbindung. Setzt man diese H_2SO_4-Verbinduug mit wässerigem Ammoniak in der Kälte um, so gelangt man zum freien Hydrazon, $C_6H_4(OCH_3)CH:N \cdot NH \cdot C_6H_4N:N \cdot C_6H_5$. Dasselbe bildet ein orangegelbes Produkt und wird aus wässerigem Alkohol in Form eines gelben krystallinischen Produktes vom Schmp. 132° erhalten.

Analysen.

1. 0,0682 g Substanz gaben 10,4 ccm N bei 24° und 760 mm, entsprechend **17,1%** N.

2. 0,0550 g Substanz gaben 0,1418 g CO_2 und 0,0296 g H_2O, entsprechend **70,31%** C und **5,97%** H.

Berechnet auf die Formel $C_{20}H_{18}N_4O$:		Gefunden: 1.	2.
C	70,27%	—	70,31
H	5,49 „	—	5,97
N	16,97 „	17,1	—

In dem H_2SO_4-Produkte des obigen Hydrazons ist die H_2SO_4 verhältnismäßig schwach gebunden. Kocht man z. B. die H_2SO_4-Verbindung kurze Zeit mit Wasser, so läßt sich im sauer reagierenden

Wasser die Schwefelsäure nachweisen und an Stelle der ursprünglich stahlblauen Nädelchen erhält man ein dunkelgelbes H_2SO_4-freies Produkt. Auffallend ist, daß die abgespaltene H_2SO_4 bei dieser Verdünnung ohne Reaktion ist. Gibt man jetzt zu der sauren Flüssigkeit etwas stärkere Säure, z. B. die übliche verdünnte HCl (12,5%), so erhält man wieder ein tief blau gefärbtes Additionsprodukt, dessen nähere Untersuchung erst später fortgesetzt wird, wenn wir auch andere Mineralsäuren an die angeführten Hydrazone anlagern werden.

Kondensation der Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_8$ mit Zimmtaldehyd. Läßt man auf die in Eisessig suspendierte Sulfonsäure den genannten Aldehyd bei Wasserbadwärme reagieren, so gelangt man zu einem kantharidengrünen krystallinischen H_2SO_4-Produkte, in dem die H_2SO_4-Verbindung eines Hydrazons vorliegt. Zwei mit dem krystallisierten Rohprodukte ausgeführte H_2SO_4-Bestimmungen gaben Werte, die, wenn sie auch nicht sehr scharf stimmen, doch deutlich erkennen lassen, daß es sich um eine H_2SO_4-Verbindung des Hydrazons, $C_6H_5CH:CH \cdot CH:N \cdot NH \cdot C_6H_4N:NC_6H_5 \cdot H_2SO_4$ handelt.

Analysen.

1. 0,1290 g Substanz gaben 0,0684 g $BaSO_4$, entsprechend **22,3%** H_2SO_4.
2. 0,1230 g Substanz gaben 0,0650 g $BaSO_4$, entsprechend **22,3%** H_2SO_4.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{21}H_{20}N_4SO_4$:	1.	2.
H_2SO_4 23,1%	22,3	22,3.

Setzt man das kantharidengrüne Reaktionsprodukt mit wässerigem Ammoniak um, so gelangt man zu einem rotgelben H_2SO_4-freien Produkte, das aus Alkohol in rotgelben glänzenden blätterigen oder nadelförmigen Krystallen erhalten wird, die bei 167° schmelzen.

Analysen.

1. 0,0796 g Substanz gaben 12,4 ccm N bei 27° und 764 mm, entsprechend **17,29%** N.
2. 0,0811 g Substanz gaben 0,2290 g CO_2 und 0,0385 g H_2O, entsprechend **77,0%** C und **5,27%** H.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{21}H_{18}N_4$:	1.	2.
C 77,3 %	—	77,0
H 5,52 „	—	5,27
N 17,18 „	17,29	—

Wir haben schließlich noch weitere Aldehyde mit der Sulfonsäure kondensiert und sind immer zu tiefblau oder kantharidengrün gefärbten H_2SO_4-Verbindungen gelangt, die mit Ammoniak H_2SO_4-freie orangegelbe bezw. rote Hydrazone liefern. In dieser Hinsicht noch geprüft sind m-Brombenzaldehyd, Cuminol und Piperonal. Auch Ketone der aromatischen Reihe reagieren in analoger Weise. Da aber nicht

bloß H_2SO_4 mit den Hydrazonen dunkelgefärbte Additionsprodukte liefert, sondern auch andere Mineralsäuren wie HCl und HNO_3 mit den freien Hydrazonen derartig dunkelgefärbte Produkte geben, so werden wir vor allem bei der Fortsetzung unserer Versuche unser Hauptaugenmerk auf die mit HCl und HNO_3 entstehenden Additionsverbindungen zu lenken haben.

Zusammenfassung.

1. Einwirkung von SO_2 auf Diazobenzolsalzlösung gibt eine blutrote Sulfonsäure $C_{12}H_{12}N_4SO_3$ neben wenig Sulfazid, $C_6H_5 \cdot NH \cdot NH \cdot SO_2C_6H_5$. Der über das Ammoniumsalz gereinigten Säure scheint die Konstitutionsformel $C_6H_5N:N \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot NH \cdot SO_3H$ zuzukommen.

2. Mit ammoniakalischer Silberlösung liefert obige Sulfonsäure unter Silberspiegelbildung das Silbersalz von der Zusammensetzung $C_6H_5N:N \cdot C_6H_4N:N \cdot SO_3Ag$. Dieses Silbersalz ist identisch mit demjenigen, welches man erhält, wenn man ein mit HgO oxydiertes Alkalisalz der Sulfonsäure mit Silbernitrat umsetzt.

3. Erhitzt man obige Sulfonsäure mit ammoniakalischer Kupfersulfatlösung, so resultiert das Ammoniumsalz, $C_6H_5N:N \cdot C_6H_4N:N \cdot SO_3NH_4$.

Alle bisher untersuchten aromatischen Aldehyde geben mit der in Eisessig suspendierten Sulfonsäure beim Erwärmen auf dem Wasserbade tiefblau- bis blauviolettgefärbte Reaktionsflüssigkeiten, aus denen sich, je nach der Löslichkeit in der Wärme bezw. beim Abkühlen tiefblaue bis kantharidengrüne H_2SO_4-Verbindungen abscheiden. Diese gut krystallisierenden H_2SO_4-Verbindungen scheinen H_2SO_4-Additionsprodukte von Hydrazonen zu sein. Letztere bilden sich aus dem bei der Spaltung der Hydrazinsulfonsäure entstehenden Hydrazin und dem zur Reaktion gelangenden Aldehyde. In trockenem Zustande sind diese H_2SO_4-Verbindungen sehr beständig, zuweilen sogar gegen Wasser in der Kälte, heißes Wasser zerlegt sie mehr oder weniger leicht unter Abspaltung von H_2SO_4. Die aus den H_2SO_4-Verbindungen mit wässerigem NH_3 erhaltenen freien Hydrazone sind orange, gelb oder rot gefärbt, krystallisieren gut aus Benzol oder Alkohol und geben mit allen starken Mineralsäuren blaue oder grüngefärbte Additionsprodukte. Von derartigen Hydrazonen sind diejenigen von Benzaldehyd, p- und m-Nitrobenzaldehyd, Salicylaldehyd, Anisaldehyd und Zimmtaldehyd dargestellt und analysiert worden. Ferner sind dargestellt, jedoch noch nicht analysiert, analoge Hydrazone des m-Brombenzaldehyds, des Cuminols und des Piperonals.

5. Alle aromatischen Ketonverbindungen geben mit der Sulfonsäure analoge Hydrazone, deren Untersuchung fortgesetzt wird.

Ueber das Mutterkorn.

Von Dr. F. Kraft.
Privatlaboratorium in Brugg.

(Eingegangen den 3. VIII. 1906.)

Unter der beschränkten Zahl der heute noch bei der wissenschaftlichen Heilkunde in Ansehen stehenden Drogen hat sich das Mutterkorn eine hervorragende Stellung zu erhalten gewußt. Desto auffälliger ist es, daß die chemische Erforschung der Droge mit den Forderungen der Jetztzeit durchaus nicht Stand gehalten hat. Es erhellt diese Unzulänglichkeit recht schlagend aus dem Umstande, daß die neuen Pharmakopöen noch keine quantitativen Wertbestimmungsmethoden des doch zu den Separanden zählenden Mutterkornes aufgenommen haben. Nicht daß es zwar an einer ganz brauchbaren Bestimmungsmethode der Alkaloide des Mutterkornes, der Keller'schen[1]), fehlte, dagegen erachteten es die pharmazeutischen Gesetzgeber mit gutem Rechte als durchaus noch nicht erwiesen, daß die Mutterkornalkaloide die Träger der spezifischen Heilwirkung desselben bilden; ebensowenig konnten die bis vor kurzem bekannten übrigen Mutterkornkörper dieses Zutrauen für sich beanspruchen.

Die durch die Namen Ergotsäure, Sclerotinsäure, Sphacelinsäure, Pikrosclerotin, Ekbolin, Ergotin etc. repräsentierten älteren Arbeiten führten nur zu durchaus unbefriedigenden Rohsubstanzen, weshalb sich uns eine Besprechung derselben erübrigt.

Im Jahre 1875 gelang es Tanret[2]) aus dem Mutterkorn ein krystallisiertes Alkaloid, das Ergotinin, zu erhalten; später fand er dann noch eine zweite, krystallisierte, spezifische Mutterkornsubstanz, das Ergosterin, eine Art Phytosterin. Tanret glaubte im Ergotinin auch den Heilkörper der Droge gefunden zu haben, indessen war er nicht imstande, dieser Annahme Geltung zu verschaffen; in chemischer Richtung dagegen sind Tanret's Arbeiten durchaus zuverlässiger Art.

Im Jahre 1884 veröffentlichte Kobert[3]) die Entdeckung dreier neuer Mutterkornkörper: Ergotinsäure, Sphacelinsäure und Cornutin. Diese sind jedoch nach des Autors eigenen Angaben nicht chemische Reinkörper, sondern bloß physiologisch reine Präparate; sie sollten angeblich wohl charakterisierte und konstante physiologische

---

[1]) Schweiz. Wochenschrift f. Chemie u. Pharm. 1894.
[2]) Compt. rend. 1875, S. 896.
[3]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 18, S. 316.

Wirkung zeigen. In der harzartigen Sphacelinsäure glaubte Kobert das die zur Geburt nötigen Kontraktionen des Uterus auslösende Agens gefunden zu haben, während er das Alkaloid Cornutin als ein stark krampferregendes, nachher lähmendes Gift erklärte, das nicht der eigentlich wehentreibende Bestandteil des Mutterkornes sei. Wie weit es mit dieser physiologischen Reinheit bestellt war, zeigte am besten Kobert's eigene Fortsetzung seiner Untersuchungen[1]) in denen er eher zum entgegengesetzten Schlusse gelangte; von jetzt ab erklärte er das Cornutin als den die medizinische Mutterkornwirkung hervorzurufenden Körper. Dieser auffällige Wechsel in der Beurteilung entspringt eben dem Umstande, daß diese weder durch Darstellungsweise noch durch Eigenschaften genügend charakterisierten Präparate einfach Gemische von wechselnder Zusammensetzung waren. Später beschränkt sich dann Kobert auf die erweiterte Ansicht, daß ein Alkaloid der Träger der therapeutischen Mutterkornwirkung sei.

Ausgehend von der zweiten Veröffentlichung Kobert's arbeitete 1896 Keller[2]) eine Darstellungsmethode und eine quantitative Bestimmungsmethode des Mutterkornalkaloides aus, kam aber hierbei zur Einsicht, daß sein reines Alkaloid, das er zugleich als das einzige des Mutterkornes erklärte, identisch sei mit dem Ergotinin Tanret, welches hinwiederum schon früher von Kobert als unwirksam bezeichnet worden war. Ferner halten sowohl Keller als Tanret das Kobert'sche Cornutin für teilweise zersetztes Ergotinin. Trotz diesen nicht aufgeklärten Widersprüchen behielt Keller für das reine Alkaloid den Namen Cornutin bei und betrachtete es weiterhin als Träger der Mutterkornwirkung.

Im Jahre 1902 unterwarf dann Santesson[3]) die Keller'schen Originalpräparate einer pharmakologischen Prüfung und kam zum Schlusse, daß Cornutin Keller nicht die fruchtabtreibende Wirkung des Secale cornutum bedingen könne; dagegen zeigten die Präparate eine sonstige zwar nicht sehr starke Giftwirkung.

Im Jahre 1897 erschien eine Arbeit „Ueber den spezifisch wirksamen Bestandteil des Mutterkorns von Jakobj"[4]). Gleichwie vordem Kobert baut Jakobj vornehmlich auf Grundlage des pharmakologischen Experimentes auf und findet, daß nicht ein Alkaloid sondern eine stickstofffreie Substanz phenolartiger Natur die Wirkung in sich berge; diese seine wirksame Substanz, das Sphacelotoxin, ist mehr hypothetischer Natur. Zufolge ihrer Zersetzlichkeit

[1]) Centralblatt f. Gynäkolog. 1886, No. 20.

[2]) Keller, Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1896, S. 65.

[3]) Santesson, Skandinav. Arch. f. Physiologie, Bd. XIII, 1902.

[4]) Jakobj, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakologie, Bd. 39, S. 85.

konnte er sie in freiem Zustande ohne teilweise Zersetzung nicht gewinnen und überhaupt nur jeweilen Spuren derselben erhalten. Sphacelotoxin soll jedoch die Eigenschaft besitzen, sich sowohl an Basen wie an Säuren des Mutterkornes, anzulagern. Eine solche Verbindung mit einer Säure ist das Chrysotoxin und eine ebensolche mit einem Alkaloide das Secalintoxin. Bei der Reinigung verliert das Secalintoxin seine Wirksamkeit; in reinem Zustande heißt es Secalin, was aber nichts anderes ist als Ergotinin. Die Mehrzahl seiner physiologischen Versuche hat Jakobj mit dem Chrysotoxin ausgeführt. Dieses wird einfach durch fraktionierte Petrolätherfällung des Aetherauszuges des Mutterkornes erhalten. Vom chemischen Standpunkte aus betrachtet lassen sich an Jakobj's Arbeit viele Einwendungen machen.

Unter Zusammenfassung der bisherigen Resultate ergibt sich also, daß das von Tanret dargestellte Alkaloid Ergotinin bis jetzt der einzige aus dem Mutterkorn ausgeschiedene aktive spezifische Reinkörper war, und daß die Ansichten der Pharmakologen über die Materie sehr auseinandergehen und überdies recht unsicher sind, da ihnen die vor allem erst nötige sichere chemische Grundlage zu ihren Hypothesen noch mangelte.

Zur Ausführung meiner eigenen Untersuchungen bediente ich mich russischen Mutterkornes der Jahrgänge 1901—1905, jeweilen frisch geliefert als Pulver III—IV durch die Firma Caesar & Loretz in Halle.

Nach den bisherigen Arbeiten über Mutterkorn war anzunehmen, daß die wirksame Substanz in den Aetherauszug übergehe, und es wurde daher in erster Linie dieser in Untersuchung genommen.

Das Mutterkorn enthält ca. ein Drittel seines Gewichtes an fettem Oel, und um diesen lästigen Ballast zuerst zu entfernen, wurde früher gewöhnlich die gepulverte Droge erst mit Petroläther entfettet. (Die helle Färbung des ausgezogenen Oeles bietet hierbei ein Kriterium für die frische Qualität der Droge.) Ich machte jedoch die Erfahrung, die mir von Caesar & Loretz bestätigt wurde, daß auch bei sorgfältigster Extraktion immer mindestens 5% Oel zurückblieben; um vollständige Entfettung zu erzielen, mußte das erschöpfte Pulver mehrmals neu gepulvert und wieder ausgezogen werden. Unter diesen Umständen zog ich vor, das Oel erst aus dem Aetherextrakte auszuscheiden. Auch der vollständigen Aetherextraktion bietet das Pulver zähen Widerstand. Selbst kleine Mengen kann man kaum im Soxhletapparate in einigen Tagen erschöpfen, und größere Quantitäten kann

man im Perkolator mehrere Wochen lang mit über dreißigfacher Menge Aether perkolieren ohne ans Ziel zu gelangen. Am besten bewährte sich die von Keller bei der Mutterkornanalyse im kleinen angewandte Schüttelmethode.

In einer tubulierten Flasche von 10 Litern Inhalt werden 3 kg Mutterkornpulver mit 800 g Wasser und 4,5 kg Aether eine Stunde lang geschüttelt, dann die Einfüllöffnung mit einem Stück Gaze überbunden, der Tubulus ebenfalls geöffnet und die Flasche auf einen Perkolator umgestülpt, der als Filtriermaterial eine mehrere Zentimeter hohe Schicht von grobem Bimssteinpulver enthält. Die Aetherlösung läuft blank und glatt in einigen Stunden ab. Das in der Flasche verbliebene feuchte Pulver wird noch zehnmal mit je 2,5 kg Aether (ohne weiteren Wasserzusatz) in derselben Weise behandelt und ist dann nahezu völlig erschöpft. Die Auszüge werden, zur Vermeidung des Stoßens, unter Zusatz von einigen kleinen Stücken gebrannten Tones abdestilliert und die ölige Lösung am Vakuum im Wasserbade unter beständigem Umschwenken des Rundkolbens von Aether möglichst befreit. Der ca. 1,2 kg betragende Auszug wird gewogen und mit der 2,5fachen Gewichtsmenge Petroläther versetzt, wodurch reichlich hellgrüngelbe flockige Ausscheidung entsteht. Man läßt zwei Tage lang absitzen, hebert die klare Oellösung möglichst ab und filtriert den Rest durch eine Hülse von Filtrierpapier von 3 cm Durchmesser und 30 cm Länge, die man in ein passendes unten ausgezogenes Glasrohr hineinlegt; der Brei wird unter Umrühren mit einem Glasstabe so oft mit Petroläther ausgewaschen, bis dieser farblos bleibt und auch bei längerem Daranstehenlassen kein Fett mehr aufnimmt, und dann im Vakuum getrocknet.

Das durch Abdestillieren der Petrolätherlösung erhaltene Oel erwies sich bei der Prüfung am Tier als unwirksam, und es ließ sich aus demselben nur eine kleine Menge derselben Alkaloide gewinnen, die sich in der Fällung befinden, sodaß also auf diese Art das Oel in befriedigender Weise von den übrigen Körpern des Aetherauszuges abgetrennt wird.

Der in einer Ausbeute von ca. 5‰ durch die Petrolätherfällung erhaltene „entfettete Aetherauszug“ bildet ein goldgelbes, trockenes, nicht mehr fettiges Pulver. Entgegen den Angaben Jakobj's ist er in Aether sehr schwer löslich; 15 g desselben mußten im Soxhletapparate 10 Tage lang mit Aether behandelt werden, bis dieser keine Gelbfärbung mehr annahm. Jeden Tag wurde die Substanz aus der Patrone genommen, getrocknet und fein verrieben; auch der Aether wurde zur Vermeidung von Zersetzung jeden Tag gewechselt. Schließlich verblieben in der Patrone 1,5 g einer grauschwarzen Substanz. Die Aetherlösungen wurden vereinigt und auf 1 kg abdestilliert, und

gaben beim Abkühlen und Stehen flockige Ausscheidung, welche abfiltriert und mit etwas Aether gewaschen 1,0 g betrug.

Aetherunlösliche und aus Aether abgeschiedene Substanz enthalten denselben Körper, nämlich das von Tanret entdeckte Ergosterin, begleitet von etwas Alkaloid. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Methylalkohol wird es rein erhalten. Die heiß dargestellten Lösungen desselben in verschiedenen Medien zeigen die Eigentümlichkeit, beim Erkalten zu gelatinieren, ein Verhalten, das sich bei vielen Versuchen zur Analysierung der Grundsubstanz unangenehm bemerkbar machte.

Zur weiteren Verarbeitung wurde die Aetherlösung nun mit 1%iger Weinsäurelösung erschöpfend ausgeschüttelt, wozu ca. 15 Auszüge mit je 200—100 g Säurelösung nötig waren. Bei der ersten Ausschüttelung tritt gerne etwas Emulsion auf, hervorgerufen durch nochmalige Ausscheidung von Ergosterin, nachher trennen sich die Schichten gut. Die filtrierten, völlig klaren Weinsäureauszüge wurden mit 500 g Aether überschichtet, mit Soda übersättigt, ausgeschüttelt und die Lauge mit weiteren Portionen Aether erschöpft. Die ätherische Alkaloidlösung ist ziemlich gelb gefärbt; sie wurde mit Natriumsulfat getrocknet, abdestilliert und hinterließ hierbei 5,5 g zitronengelb gefärbtes Alkaloid. Ein kleiner Teil der Alkaloide ging gewöhnlich nicht in die Aetherlösung über, sondern schwimmt ausgeschieden zwischen Lauge und Aetherschicht; durch Abfiltrieren abgetrennt erwies er sich als Ergotinin, ca. 0,5 g.

Die ausgeätherten Weinsäureauszüge waren noch recht gelb; säuerte man dieselben wieder an und ätherte sie nun nochmals aus, so gaben sie an den Aether ca. 0,1 g einer orangegelben harzigen Substanz ab. A.

Die ursprüngliche, von Alkaloiden befreite Aetherlösung wurde nun mit Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert auf 15 g, wobei sich 0,5 g eines gelben Körpers ausschieden. B.

Hiervon abfiltriert wurde die Aetherlösung weiter auf 10 g abdestilliert und mit ganz niedrig siedendem Petroläther so lange versetzt, als noch Fällung entstand.

Die abgegossene Petrolätherlösung hinterließ 2,7 g braungelbes, halbfestes Oel. Dasselbe löst sich in jedem Verhältnis in Petroläther und ist nichts anderes als fettes Mutterkornöl, das bei der ersten Petrolätherfällung mitgerissen worden war und sich auch durch Auswaschen nicht hatte entfernen lassen.

Die gelbe Petrolätherfällung betrug 2,4 g. C.

Die Fraktionen A, B und C sind stickstofffreie, gelbe Körper sauerer Natur, die sich in Soda lösen und, wie wir später sehen werden, in genetischem Zusammenhange stehen.

Die Säure A ist wasserlöslich, aber amorph und nicht in analysierbare Form zu bringen.

Fraktion B läßt sich durch Auskochen mit wenig Methylalkohol in zwei Säuren zerlegen. Die Methylalkohollösung gibt beim Erkalten noch ein wenig Ergosterinausscheidung und enthält im übrigen eine wasserunlösliche, gelbe, amorphe Säure. Der größere Teil jedoch von Fraktion B bleibt vom Methylalkohol ungelöst als krystallinisches gelbes Pulver zurück. Diese Säure kann durch Umkrystallisieren aus Chloroform rein erhalten werden und soll Secalonsäure genannt werden.

Fraktion C läßt sich durch Methylalkohol ebenfalls in Secalonsäure und in die wasserunlösliche, gelbe, amorphe Säure trennen.

Hiermit war der „entfettete Aetherauszug" vollständig zerlegt und hatte dabei geliefert:

Ergosterin	16,6 %
Alkaloide	40 „
Gelbe Mutterkornsäuren	20 „
Mutterkornöl	18 „

Der entfettete Aetherauszug wurde noch auf verschiedene andere Arten in Angriff genommen; in relativ glatter Weise läßt sich eine Trennung des Gemisches auch folgendermaßen erreichen:

10 g entfetteter Aetherauszug werden mit 30 g Eisessig verrieben bis zur feinen Verteilung, durch ein gehärtetes Filter abfiltriert in 450 g Wasser hinein, der Filterinhalt mehrmals mit kleinen Portionen Eisessig (zusammen 20 g) nachgewaschen und scharf abgesaugt. In Eisessig unlöslich verbleiben 1,75 g. I.

Die Eisessiglösung wird beim Eintropfen in Wasser teilweise gefällt, so daß man eine stark milchig trübe Mischung von 10 % Essigsäuregehalt erhält; auf Zusatz von 10 g Natriumacetat erfolgt jedoch Ausflockung und der Niederschlag kann dann glatt und schnell abfiltriert werden; er wird auf gehärtetem Filter ausgewaschen, abgesaugt und über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet: Wasserfällung.

Die essigsaure Lösung wird mit Ammoniak übersättigt, die Fällung abfiltriert, ausgewaschen und getrocknet, und gab so 2,75 g Alkaloid. II.

Durch diese einmalige Behandlung wird aber durchaus keine vollständige Abtrennung der Alkaloide bewirkt; die Wasserfällung ist immer noch ein dem Ausgangskörper ähnliches Gemisch; sie wird in gleicher Weise mit Eisessig behandelt und gibt hierbei ab:

in Eisessig unlöslichen Rückstand 0,2 g I_2,
Alkaloid 0,8 g II_2.

Eine dritte gleiche Bearbeitung ergibt:

in Eisessig unlöslichen Rückstand 0,3 g I_3,
Alkaloid 0,2 g II_3.

Die vierte Bearbeitung gibt:

in Eisessig unlöslichen Rückstand 0,1 g I_4.
Alkaloid 0,05 g II_4,

womit also nahezu Erschöpfung eingetreten ist; die Wasserfällung selbst ist immer noch ganz beträchtlich.

Die ammoniakalischen Mutterlaugen der Alkaloidfällungen halten immer eine Spur Alkaloid zurück, wie durch Mayer'sches Reagens verraten wird; dasselbe läßt sich aber auch durch Aether nicht völlig aus den großen Flüssigkeitsmengen herausbekommen. Ueberdies sind die Laugen noch gelb gefärbt; sie werden daher wieder angesäuert und ausgeäthert. Der Aether gibt beim Abdestillieren einen Rückstand von gelber, amorpher Säure, 0,05 g. III.

Die Wasserfällung wird zur weiteren Aufarbeitung im Soxhletapparate mit leichtsiedendem Petroläther ausgezogen, welcher 1,7 g Mutterkornöl aufnimmt. IV.

In Petroläther unlöslich verbleiben 1,7 g. Diese lösen sich ohne Rückstand in 7,5 g Eisessig, geben aber beim Eingießen in Wasser wieder 0,1 g Alkaloid ab. II_5..

Um nun auch die Mutterkornsäuren auszulösen, wird die Eisessiglösung künftighin abwechselnd in Wasser und in überschüssiges 2%iges Ammoniak hineingetropft. Auch durch Ammoniak fällt, gleichwie vordem durch Wasser, die Hauptmenge wieder aus, ein beträchtlicher Teil der Säuren aber bleibt in dem verdünnten Ammoniak gelöst und wird aus diesem teils durch Salzsäure in Flocken ausgeschieden, teils noch durch Ausäthern erhalten, 0,7 g gelbe Säure. III_2.

Die weiteren Auszüge geben abwechselnd:

Gelbe Säure	0,15 III_3
Alkaloid	0,15 II_6
Gelbe Säure	0,05 III_4
Alkaloid	0,05 II_7
Gelbe Säure	0,02 III_5
Alkaloid	0,03 II_8

Bei fortgesetztem Ausziehen erfolgen zwar keine festen Ausscheidungen mehr, dagegen sind die ammoniakalischen Auszüge immer noch gelb und die sauren geben noch Reaktion mit Mayer'schem Reagens. Von der Ausgangssubstanz sind noch 0,2 g vorhanden; diese ist ganz schwarz geworden, enthält aber immer noch Stickstoff und somit noch Alkaloid.

Auszüge I_1 und I_2 sind Ergosterin; sie geben mit kochendem Methylalkohol eine nicht gelb gefärbte Lösung, die beim Erkalten gelatiniert.

Auszug I_3 besteht zum Teil aus Ergosterin, das sich in heißem Methylalkohol löst, zum Teil aus Secalonsäure, die als gelbes krystallinisches Pulver vom Methylalkohol ungelöst verbleibt.

Auszug I_4 besteht ganz aus Secalonsäure.

Die Auszüge II_{1-8} sind Alkaloidgemenge von strohgelber Farbe.

Die Auszüge III_{1-5} sind gelbe amorphe Säuren, teils wasserlöslich, teils wasserunlöslich.

Das Gesamtergebnis ist folgendes:

Ergosterin	2,0	= 10 g entfetteter Aetherauszug.
Alkaloide	4,13	
Secalonsäure	0,35	
Amorphe gelbe Säuren	0,97	
Oel	1,7	
Unzerlegter Rückstand	0,2	
Verlust	0,65	

Wie aus dem Angeführten ersichtlich, ist dieser Aetherauszug ein kompliziertes Gemenge, dessen Zerlegung eine recht langwierige Aufgabe darstellte, vorab durch den Gehalt an Ergosterin mit seiner Eigenschaft, gelatinierende Lösungen zu geben und seiner mehr kolloid- als krystalloidartigen Natur. Aber auch die Alkaloide und Säuren sind größtenteils amorph und in ihrem chemischen Charakter wenig ausgeprägt, die Säuren ganz schwach und die Alkaloide sowohl mit basischen als mit phenolartigen Gruppen ausgerüstet. Diese chemisch trägen Kolloidkörper nebst Fett schließen sich durch Flächenanziehung zu recht zähen Verbindungen zusammen. Daß hier nicht chemische Bindungen vorliegen, beweist gerade das Verhalten bei der Trennung vermittelst der Eisessigmethode. Wirklich chemische Bindungen müßten bei dem zur Verwendung kommenden großen Ueberschuß von 10% Essigsäure oder von 2% Ammoniak gelöst werden und gelöst bleiben, während hier die einen ausfallenden Kolloide immer erhebliche Mengen der anderen aus der Lösung wieder mitreißen. Behandelt man ferner nur mit einem einzigen Lösungsmittel, z. B. mit Säure, so kann man anscheinend zu völliger Erschöpfung der Alkaloide gelangen, entfernt man dann aber zwischen hinein eine andere Gruppe, z. B. das Fett, so lassen sich nachher wieder neue Mengen Alkaloide entziehen.

Mit bloßen Lösungsmitteln und mit fraktionierten Fällungen ist dem Gemenge nicht beizukommen und daher liegen in den zahlreichen Jakobj'schen Mutterkornkörpern bloße Gemische vor.

Ein stickstofffreies Phenol konnte ich in dem Aetherrohkörper nicht entdecken, dagegen täuscht der Umstand, daß die Alkaloide freie Hydroxylgruppen besitzen, sich in Laugen leicht lösen, ferner aus den sauren Lösungen schon durch bloß teilweise Absättigung der Säure ausgeschieden werden, gerne ein solches vor. Auch enthalten die Rohalkaloidlösungen stets etwas der gelben Säuren, die sich bei der Ausscheidung den Alkaloiden anhängen.

Zur Darstellung und Untersuchung der Säuren und Alkaloide wählt man statt der geschilderten allgemeinen Methode besser Spezialwege.

Secalonsäure und ihre Derivate.

Infolge ihrer Schwerlöslichkeit geht diese nur unvollständig in den Aetherauszug über; sie wird dem Mutterkorn besser durch Chloroform entzogen. Man behandelt gut entfettetes Mutterkornpulver im Perkolator mit Chloroform, wobei aber zur Erschöpfung von 3 kg Mutterkorn immerhin etwa 14 Tage nötig sind. Man destilliert die Auszüge ab, entfernt das Chloroform möglichst aus dem öligen Rückstande durch Erwärmen am Vakuum und behandelt mit Petroläther, bis ein trockenes graugrünes Pulver hinterbleibt. Dieses verreibt man mit der 2,5fachen Menge kaltem Eisessig, filtriert den dünnen Brei ab, wäscht mehrmals mit kleinen Mengen Eisessig aus und saugt scharf ab. Von der auf dem Filter verbleibenden zitronengelben Masse läßt man den Eisessig abdunsten, kocht sie mehrmals mit wenig Methylalkohol aus zur Entfernung von Ergosterin und krystallisiert dann aus der 50fachen Menge Chloroform so oft um, bis der Schmelzpunkt konstant bleibt. Die Ausbeute beträgt ca. 2‰ Secalonsäure.

Die Secalonsäure bildet mikroskopisch feine, zitronengelbe Nadeln vom Schmp. 244°; sie ist unlöslich in Wasser und in Petroläther, fast unlöslich in Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, sehr schwer löslich in Methylalkohol und Aether, ziemlich löslich in Essigäther; sie löst sich in 160 T. kochendem und ca. 200 T. kaltem Alkohol, ferner in 100 T. kochendem Benzol und in 50 T. kochendem Eisessig, beim Erkalten scheidet sie sich größtenteils wieder aus. Zum Umkrystallisieren eignen sich am besten Chloroform oder Aceton; von beiden bedarf sie bei Siedetemperatur ca. 50 T. zur Lösung. Die Chloroformlösung muß im Heißwassertrichter filtriert werden, da sie unter Wiederausscheidung von 90% der Säure schnell zu einem dicken Brei der zitronengelben Nädelchen gesteht; die Acetonlösung scheidet langsam und weniger vollständig goldgelbe Prismen aus, welche beträchtliche Größe erreichen können. Mit solchen, fein verrieben und bei 110° getrocknet, wurde die Elementaranalyse ausgeführt.

1. 0,1585 g Substanz lieferten 0,3501 g CO_2 und 0,0712 g H_2O.
2. 0,1506 „ „ „ 0,3501 „ „ „ 0,0682 „ „
3. 0,1528 „ „ „ 0,3392 „ „ „ 0,0693 „ „

Berechnet für $C_{14}H_{14}O_6$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C 60,40%	60,24	60,39	60,54
H 5,07 „	5,02	5,06	5,07.

Die Secalonsäure löst sich leicht in Alkalien und in Soda unter Kohlensäureentwickelung, dagegen nicht in Kalkwasser oder in Magnesiaaufschwemmung; es sind also bloß ihre Alkalisalze wasserlöslich. Die alkoholische Lösung reagiert gegen Lackmus schwach sauer; mit Eisenchlorid gibt sie rotbraune Färbung, keine Fällung, mit Silbernitrat ebenfalls keine Fällung und beim Kochen unter Ammoniakzusatz wird Silbernitrat nicht reduziert. Die Salze sind also sehr leicht löslich in Säure, ebenso wie in einem Ueberschuß von Ammoniak. Stellt man eine neutrale Ammonsalzlösung her, indem man eine sehr verdünnte Ammoniaklösung mit einem Ueberschuß der Säure verreibt und von der ungelösten Säure abfiltriert, so gibt diese Lösung wohl mit den verschiedensten Salzen Fällungen, die besonders untersuchten Silber- und Erdalkalisalze wiesen aber keinen konstanten Gehalt an Base auf. Die amorphen, gelatinösen Salze werden schon beim Auswaschen mit Wasser dissoziiert und gehen milchig durch das Filter, ferner tritt mit der Secalonsäure selbst durch das Ammoniak eine Veränderung ein. Aus der frisch bereiteten Alkalilösung kann die Secalonsäure in der Hauptmenge unversehrt und noch krystallisationsfähig wieder mit Mineralsäure ausgefällt werden (immerhin löst sich diese ausgefällte Säure teilweise in Magnesiawasser); bei kurzem Stehen aber färbt sich die Kalilösung orange und beim Kochen intensiv rotbraun und es wird nun durch Salzsäure nur noch aus der konzentrierten Lösung ein braunes, nicht krystallisierbares Harz gefällt, in der verdünnten Lösung entsteht keine Fällung mehr.

Von schön zitronen- bis goldgelber Farbe kann diese neue wasserlösliche Säure erhalten werden, wenn man 1 g Secalonsäure in 25 g Sodalösung 20% 10—14 Tage lang bei einer Temperatur von ca. 20° stehen läßt. Diese Lösung behält dann ihre hellgelbe Farbe bei; beim Ansäuern gibt sie nur noch ganz schwache Fällung und aus dem Filtrate hiervon kann die neue Säure mit Aether ausgezogen und durch Abdestillieren der Aetherlösung im Vakuum gewonnen werden. Ein Geruch nach weiteren Zersetzungsprodukten läßt sich bei dieser Umwandlung nicht beobachten. Auch diese helle Modifikation läßt sich nicht krystallisiert erhalten; sie ist in kaltem Wasser schwer löslich, ziemlich leicht in heißem und scheidet sich

beim Erkalten amorph aus; sehr leicht löst sie sich in Alkohol und in Aether, dagegen fast garnicht in Chloroform und in Benzol. Die Säure schmilzt unscharf bei 200°; längere Zeit über 100° erhitzt verliert sie an Gewicht und wird wieder wasserunlöslich, hierbei bildet sich eine kleine Menge der aus Chloroform krystallisierbaren Secalonsäure zurück, die Hauptmenge aber bleibt in Chloroform unlöslich, sodaß also bei dieser Gewichtsabnahme zwei Reaktionen zusammenwirken. Salze von konstantem Gehalte konnten auch von dieser Säure nicht erhalten werden, doch war der Metallgehalt größer als bei den entsprechenden Secalonsäuresalzen.

Das Verhalten zwischen der Secalonsäure und ihrem wasserlöslichen Derivate ist ganz dasjenige eines Laktons und der zugehörigen Oxysäure, und zwar weist die leichte Wasseraufnahme schon durch Soda bei gewöhnlicher Temperatur auf die Gegenwart einer δ-Laktonbindung hin.

Eine weitere charakteristische Reaktion der Secalonsäure bildet die Abgabe von Wasser und Kohlensäure bei längerem Erhitzen über den Schmelzpunkt. In einem starken weiten Reagensglase, das in dem doppelt durchbohrten Abschlußkorke ein Gaszu- und ein Ableitungsrohr trug, wurde die Säure durch ein Schwefelsäurebad mehrere Stunden lang bei 255—60° geschmolzen gehalten, während ein kohlensäurefreier, trockener Luftstrom langsam darüber weg in eine Vorlage mit Baryumhydratlösung geleitet wurde. Die Substanz bläht sich unter Abgabe von Gasblasen auf, im Ableitungsrohr setzen sich Tropfen von Wasser ab und die Barytlösung wird kräftig getrübt. Die braune Schmelze wird nach Aufhören der Gasentwickelung erkalten gelassen; sie fällt etwas heller aus, wenn das Erhitzen im Vakuum bei etwas niederer Temperatur statt im Luftstrome geschieht. Die Schmelze ist nicht einheitlicher Natur, die Hauptmenge aber löst sich in heißem Benzol und scheidet sich beim Erkalten reichlich mit zitronengelber Farbe wieder aus; der in dem Benzol verbliebene Anteil wird durch Petroläther ausgefällt.

Auch dieses zweite Derivat der Secalonsäure ist nicht krystallisiert zu erhalten. Das zitronen- bis orangegelbe Pulver löst sich in warmem Methyl- oder Aethylalkohol und scheidet sich beim Erkalten in Kügelchen wieder aus, ferner löst es sich sehr leicht in Chloroform; in Wasser ist es unlöslich. Mit 10% Sodalösung fein verrieben und geschüttelt, bleibt die Substanz ungelöst, beim Kochen aber geht sie langsam nach und nach in Lösung; Alkalien lösen sie leicht ohne Erwärmen und aus dieser Lösung kann sie unverändert durch Salzsäure wieder ausgefällt werden. Erwärmt man dagegen die alkalische Lösung kurze Zeit auf dem Wasserbade, so fällt durch Salzsäure ein

neuer gelber Körper aus, der sich nun leicht in Soda löst und also wieder eine richtige Säure darstellt, während der vorhergehende seine Löslichkeit in Laugen wohl nur einer Hydroxylgruppe verdankte.

Nach den Untersuchungen von Fittig[1]) geben Laktonsäuren bei der trockenen Destillation Kohlensäure ab, eine solche dürfte daher auch hier vorliegen. Die gleichzeitige Abspaltung von Wasser deutet auf eine in β-Stellung zu diesem Karboxyl befindliche Hydroxylgruppe hin, die sich zugleich ausscheidet unter Entstehung einer Doppelbindung. Hiernach wäre die Secalonsäure $C_{14}H_{14}O_6$ eine Oxylactonsäure, die β-Oxysäure eines Laktons, aus welcher durch Behandeln mit Soda eine Dioxydikarbonsäure (wasserlösliche Secalonsäure) entsteht. Durch Erhitzen bildet sich das reine Lakton, das endlich durch Erwärmen mit Lauge in die zugehörige einfache Oxysäure übergeht. Das sechste bei diesen Ausführungen noch nicht berücksichtigte Sauerstoffatom der Secalonsäure ist ebenfalls in Hydroxylform vorhanden und zwar als Phenolhydroxyl, es bewirkt die Löslichkeit des einfachen Laktons in Alkalien.

Identisch mit diesen Derivaten der Secalonsäure sind die im Mutterkorn gefundenen gelben amorphen Säuren, ja sie dürften in der Hauptsache wohl erst bei der Verarbeitung aus dieser entstanden sein; immerhin bildet die wasserlösliche Dioxydikarbonsäure einen normalen Bestandteil der Droge, wie aus dem Umstande hervorgeht, daß ein ätherischer Mutterkornauszug beim Ausschütteln mit verdünnter Weinsäure neben Alkaloid immer ein wenig dieser Säure abgibt.

Der Secalonsäure ähnlich konstituierte Säuren, teils auch von gelber Farbe, wurden in der naheverwandten Gruppe der Flechten, deren Pilze ja gleich wie das Mutterkorn der Familie der Ascomyceten angehören, schon mehrere gefunden, so die Vulpinsäure von Spiegel[2]). Es läßt sich daraus der Schluß ziehen, daß auch in den Flechten der Pilz und nicht die Alge der Erzeuger dieser charakteristischen Flechtensäuren ist.

Alkaloide.

Zur Darstellung dieser Körperklasse empfiehlt es sich, die Aetherauszüge nicht erst abzudestillieren und das Oel abzutrennen, da die Wiederauflösung des Rohkörpers große Mühe bereitet, sondern man schüttelt direkt aus.

Bei seiner Alkaloidbestimmungsmethode verwendet Keller entfettetes Mutterkorn, schließt dasselbe erst durch Magnesia auf und

[1]) Annal. Bd. 255, 1.

[2]) Annal. Bd. 219.

zieht es dann mit Aether aus; vergleichende Versuche zeigten mir aber, daß man ebensogut von nichtentfettetem Mutterkorn ausgehen kann, und daß der Aether auch ohne vorangehende Magnesiabehandlung die gleiche Menge Alkaloid aufnimmt, was darauf hinweist, daß die Alkaloide in freiem Zustande vorliegen.

Man extrahiert also die Droge in der oben geschilderten Weise mit Aether, läßt den ersten Auszug unversehrt, destilliert dagegen die weiteren zusammen auf dasselbe Gewicht ab, mischt die beiden und schüttelt sie bis zur Erschöpfung mit Mengen von je ½—¼ l ½ %iger Weinsäurelösung aus. Wenn die Aetherauszüge völlig blank sind, so geht das Ausschütteln ganz glatt von statten, muß aber bis zur völligen Erschöpfung sehr oft wiederholt werden. Als Lösungsmittel eignet sich am besten Weinsäure, da sie mit diesen Alkaloiden leichtlösliche Salze bildet; die Salze der anorganischen Säuren dagegen sind alle schwerlöslich, sie scheiden sich in den Ausschüttelungen aus und bilden Schlicker oder geben wenigstens Anlaß zu Verlusten.

Die völlig klar filtrierten Ausschüttelungen werden vorweg mit Soda übersättigt, das ausgeschiedene Alkaloid auf einem Filter gesammelt, ausgewaschen, abgesaugt und über Schwefelsäure getrocknet. Ein gutes Mutterkorn liefert eine Ausbeute von 2—2,5‰ an Rohalkaloid. Obschon dasselbe so gut wie unlöslich ist in Wasser, so halten dennoch die großen Mengen Flüssigkeit, aus denen es ausgefällt wurde, nicht unerheblich Alkaloid zurück. Durch Ausäthern kann es zwar vollständiger gewonnen werden, die Ausschüttelungen nehmen aber immer auch etwas gelbe Säure auf, die dann mit in den Aether geht und ein intensiv gelb gefärbtes Alkaloid liefert. Ich glaubte aus diesem Grunde auch längere Zeit an die Existenz eines gelben Alkaloides, bis sich herausstellte, daß diese Farbe nur der hartnäckigen Verunreinigung durch Säure zuzuschreiben sei.

Aus dem Rohalkaloid läßt sich durch Krystallisation aus Methyl- oder Aethylalkohol leicht das bekannte Ergotinin gewinnen, daneben verbleibt aber der größere Teil amorph. Die früheren Bearbeiter Tanret und Keller, hielten dieses amorphe Alkaloid für identisch mit dem krystallisierten, bloß für weniger rein oder teilweise zersetzt. Die Salze der beiden Modifikationen zeigen keine durchgreifende Verschiedenheit, leicht löslich sind die Acetate, Tartrate und Citrate, sehr schwer löslich die Oxalate und die Salze der anorganischen Säuren. Sie wurden gewöhnlich dargestellt durch Lösen der Alkaloide in Aether und Fällen dieser Lösung mit den gasförmigen oder in Alkohol gelösten Säuren; es sind aber sehr unerquickliche Körper, durch den Säureüberschuß verschmieren sie leicht und beim Trocknen geben sie die Säure größtenteils wieder ab, sodaß auch die leicht löslichen Salze

teils unlöslich werden. Durch direkte Behandlung mit verdünnten Säuren werden die Alkaloide schwer angegriffen. Eine glatte Lösung läßt sich nur durch Verreiben mit 3—5 T. Eisessig erhalten und diese kann man dann nach Belieben mit Wasser verdünnen und klar filtrieren, nötigenfalls unter Zusatz von etwas Infusorienerde. An Hand dieser Lösung zeigte es sich nun, daß in der Löslichkeit der Sulfate ein gradueller Unterschied besteht, der eine Trennung und Reindarstellung ermöglicht und beweist, daß wir es mit zwei verschiedenen Alkaloiden zu tun haben.

1 T. trockenes Rohalkaloid wird kalt gelöst in 3 T. Eisessig und mit Wasser auf 300 T. verdünnt. Die Lösung ist gewöhnlich durch suspendierte geringe Mengen von Alkaloidzersetzungsprodukten schwach dunkel milchig getrübt und muß geklärt werden durch Filtration durch ein dichtes Filter unter Zusatz von einer Messerspitze voll Kieselgur. Das Filter wird mit Wasser nachgewaschen, bis das Filtrat 400 T. beträgt und dieses mit einer filtrierten Lösung von 1 T. wasserfreiem Natriumsulfat in 100 T. Wasser versetzt, worauf sofort Ausscheidung des Sulfates des amorphen Alkaloides erfolgt, während dasjenige des Ergotinins in Lösung bleibt. Nach etwa zweistündigem Stehen wird der Niederschlag durch ein gehärtetes Filter abfiltriert und zuletzt scharf abgesaugt. Der Niederschlag ist von gelatinöser Beschaffenheit und filtriert daher langsam aber immerhin glatt. Das Absaugen muß erst zuletzt, dann aber sehr gründlich unter Zusammendrücken des Niederschlages geschehen, da man nicht gut auswaschen kann. Das noch feuchte Sulfat wird wieder mit etwas Wasser verrührt, reichlich Aether und die eben zur Zersetzung nötige Menge Soda zugegeben und bis zur Lösung geschüttelt, die Aetherlösung abgezogen, mit Natriumsulfat entwässert und am Vakuum ohne Erwärmen abdestilliert. Bei sorgfältigem Arbeiten hinterbleibt das amorphe Alkaloid rein und farblos.

Die vom ausgeschiedenen Sulfat abfiltrierte Lauge wird mit Soda ausgefällt, das Alkaloid abgesaugt, ausgewaschen und über Schwefelsäure getrocknet; dann schüttelt man es in einem kleinen Erlenmeyer mit 1,5 T. Methylalkohol, worin es größtenteils unlöslich ist, läßt eine Stunde kühl stehen, gießt die Lauge ab und wäscht die Krystalle mit wenig Methylalkohol ab. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhält man das reine Ergotinin. Die abgegossene Methylalkohollösung enthält noch eine Mischung der beiden Alkaloide. Sie wird ohne Erwärmen am Vakuum abgedunstet und kann von neuem derselben Trennung unterworfen werden. Sie wurde natürlich auch auf verschiedene Weise weiter zu fraktionieren versucht, es konnte aber kein anderes Alkaloid darin gefunden werden.

Das amorphe Alkaloid bleibt also auch in reinem Zustande amorph, dagegen beweist gerade die Art seiner Darstellung, daß es ein vom Ergotinin verschiedenes, chemisches Individuum ist. Mit zunehmender Reinheit eines Körpers pflegt seine Löslichkeit abzunehmen; bei Ausscheidung von Salzen aus Lösungen scheiden sich stets zuerst die reinsten Fraktionen aus, während Verunreinigungen und Gemische in Lösung bleiben. Wäre das Rohalkaloid bloß ein einziger, wegen ungenügender Reinheit noch teilweise amorpher Körper, also Rohergotinin, so müßte das erstausgeschiedene Sulfat die reinste Fraktion bilden, daher das daraus gewonnene Alkaloid am schwierigsten löslich und am reinsten sein und am leichtesten krystallisieren. Da nun aber gerade das Umgekehrte der Fall ist, indem das Alkaloid der ersten Fraktion leicht löslich ist und nicht krystallisiert, dasjenige der Mutterlauge aber krystallisiert und die leichter löslichen Salze bildet, so kann das erstausgeschiedene nicht amorphes Ergotinin sein, sondern muß einen besonderen chemischen Körper repräsentieren, den ich Hydroergotinin benennen will.

Ergotinin.

Nach dem Rechte der Priorität gebührt dem krystallisierten Alkaloide der von Tanret gewählte Name Ergotinin; Tanret hat sein Alkaloid früher und sofort in reinem Zustande dargestellt, was beim Cornutin anfänglich durchaus nicht der Fall war. Ueberdies knüpfen sich an den Namen Cornutin mehrere nicht bewährte Hypothesen, sodaß ich dem allerdings weniger gut gewählten Namen Ergotinin den Vorzug gebe. Zu den bereits bekannten Eigenschaften kann ich noch folgendes beifügen: Ergotinin fängt bei 210° an sich zu bräunen und zu sintern und schmilzt bei 219°. Reines Ergotinin, ebenso wie das amorphe Alkaloid, besitzen nicht die ihnen zugeschriebene Lichtempfindlichkeit und es geht durch Licht ebensowenig wie durch Hitze das krystallisierte in das amorphe über. In trockenem Zustande sind beide ganz beständig, dagegen werden sie durch Erhitzen oder durch chemische Agentien sehr leicht in schwarze oder grünschwarze amorphe Zersetzungsprodukte umgewandelt; jedes Lösen in Eisessig und Wiederausfällen durch Soda oder Ammoniak ist von etwas Zersetzung begleitet.

Hydroergotinin

ist ein farbloses, trockenes, amorphes Pulver, in denselben Medien, jedoch leichter löslich als Ergotinin. Ergotinin bedarf zur Lösung 60 resp. 80 T. kochenden Aethyl- oder Methylalkohol, und beim Erkalten scheidet sich die Hauptmenge wieder aus, Hydroergotinin löst sich in jedem Verhältnis in kalten Alkoholen. Zum Zeichen der Reinheit

darf die Lösung in 2 T. kaltem Methylalkohol bei mehrtägigem Stehen keine Krystallausscheidung geben und sich nicht grün färben von zersetztem Alkaloid. Ergotinin löst sich in 150 T. kochenden Benzols, Hydroergotinin schon in 5 T. und scheidet sich beim Erkalten schnell wieder ab, jedoch nur amorph. Beim Schütteln in Handwärme löst es sich in 25 T. Benzol und auch diese Lösung gibt beim Abkühlen sofort Abscheidung aber nur in Form von Kügelchen; auch wenn man die hiervon abgegossene gesättigte Lösung freiwillig im Kühlen abdunsten läßt, so bilden sich nur amorphe und teilweise zersetzte Ausscheidungen. Die mit Hilfe von 3 T. Eisessig bereitete wässerige Lösung wird bei einem Verhältnis von 1:5000 noch von gleichviel Natriumsulfat, gelöst in 100 T. Wasser, sofort gefällt; eine Lösung im Verhältnis von 1:7000 trübt sich erst nach und nach. Das Sulfat des Hydroergotinins braucht also ca. 8000 T. Wasser zur Lösung, das Sulfat des Ergotinins unter gleichen Verhältnissen nur 500 T.

Die beiden Alkaloide zeigen also ganz ausgeprägt verschiedene Eigenschaften, dagegen besteht zwischen ihnen eine nahe Verwandtschaft. Wie erwähnt, gibt die konzentrierte Methylalkohollösung des Hydroergotinins bei tagelangem Stehen in der Kälte keine Krystallisation, erhitzt man aber einen Moment zum Sieden, so krystallisiert beim Abkühlen sofort reichlich Ergotinin aus; durch mehrstündiges Kochen am Rückflußkühler erfolgt die Umwandlung vollständig ohne anderweitige Zersetzung. Dieselbe tritt auch ein, wenn man die essigsaure Lösung des Hydroergotinins einige Zeit kocht, das entstehende Ergotinin wird hier aber von Zersetzungsprodukten begleitet. Auch die entgegengesetzte Umwandlung läßt sich erzielen. Man löst 1 T. Ergotinin in 3 T. Eisessig und verdünnt mit Wasser auf 100 T.

10 g dieser frisch bereiteten 1%igen Lösung mit 30 g Wasser verdünnt geben mit 10 g 1%iger Natriumsulfatlösung keine Fällung.

Nach eintägigem Stehen gibt die 1%ige Lösung bei derselben Prüfung sofort Trübung und nach einigen Minuten ziemliche Ausscheidung.

Nach zehntägigem Stehen erfolgt bei der Prüfung sofort kräftige Fällung von Hydroergotininsulfat.

Diese gegenseitige Ueberführbarkeit der beiden Alkaloide deutet darauf hin, daß das amorphe jedenfalls das Hydrat des krystallisierten ist. Durch die Analyse läßt sich diese Annahme bei der amorphen Natur und dem hohen Molekulargewicht der Substanz nicht kontrollieren. Ein krystallisiertes Platindoppelsalz oder ein Pikrat sind vom Hydroergotinin ebensowenig wie vom Ergotinin erhältlich, die Körper sind zu schwache Basen und zu zersetzlich.

Wasserlösliche Basen.

Außer den spezifischen Alkaloiden finden sich im Mutterkorn noch wasserlösliche Basen, wie das von Brieger nachgewiesene Cholin und Trimethylamin. Beim Stehen an einem feuchten Orte strömt jedes Mutterkornpulver sehr bald intensiven Methylamingeruch aus, der einer Spaltung von Betain seinen Ursprung verdanken dürfte. Die Droge wurde auch auf diese wasserlöslichen Basen einer erneuten Untersuchung unterworfen und hierzu die von Jahns[1]) besonders ausgearbeitete und warm empfohlene Jodkaliumwismutmethode benutzt.

3 kg mit Chloroform erschöpftes Mutterkorn wurden mehrmals mit durch Schwefelsäure leicht angesäuertem Wasser durchgeknetet und abgepreßt, die vereinigten Auszüge mit einem Ueberschuß von Bleiessig versetzt, mit Soda leicht alkalisch gemacht und die Bleifällung abkoliert und abgepreßt. Aus der Lösung wurde der Bleiüberschuß mit Natriumphosphat gefällt, das Filtrat mit Schwefelsäure leicht angesäuert, durch Abdampfen stark konzentriert, filtriert, mit Schwefelsäure stark angesäuert, mit Kraut'scher Jodkaliumwismutlösung gefällt und acht Tage stehen gelassen. Die Flüssigkeit blieb ziegelrot und milchig getrübt, am Boden des Gefäßes aber hatte sich ein dunkelroter krystallinischer Absatz in ziemlicher Menge gebildet, der sich glatt abfiltrieren und auswaschen ließ. Er wurde mit frisch gefälltem feuchtem Silberkarbonat verrieben bis zum Verschwinden der Rotfärbung, der gelbe Brei abgesaugt, ausgewaschen, die bräunlich gelbe Lösung mit Salzsäure leicht angesäuert, auf dem Wasserbade zum Sirup verdampft und über Schwefelsäure gestellt, wo sich nach längerem Stehen reichlich farblose große Krystalle ausschieden. Aus 80%igem Alkohol mehrmals umkrystallisiert, bilden sie schöne große Prismen vom Schmp. 227°; die sehr konzentrierte wässerige Lösung dagegen läßt monokline Tafeln auskrystallisieren. Es liegt ein salzsaures Salz vor, das nach Schmelzpunkt identisch ist mit salzsaurem Betain, wie auch durch das Platindoppelsalz bestätigt wurde. Auf Zusatz von Platinchlorid zu einer konzentrierten Lösung des Salzes entstand keine Fällung, erst durch Zusatz von Alkohol gestand die Mischung zu einem Brei hellgelber, feiner Nädelchen. Diese wurden nochmals in wenig warmem Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt und dann die wässerige Lösung über Schwefelsäure krystallisieren gelassen, worauf schöne Tafeln des Platindoppelsalzes auskrystallisierten mit dem Schmp. 242°.

0,2170 g Platindoppelsalz gaben 0,0657 g Pt = 30,27%, berechnet für Betainplatinchlorid $(C_5H_{11}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$ = 30,26% Pt.

---

[1]) Arch. d. Pharm. Bd. 235, 152.

Die von der Betainkrystallisation abfiltrierte Mutterlauge wurde im Exsikkator völlig zur Trockne gebracht und dann mit kaltem absolutem Alkohol behandelt, wobei noch etwas Betainchlorhydrat ungelöst blieb. Die alkoholische Lösung gab bei langem Stehen im schwach evakuierten Exsikkator an der Gefäßwandung schöne Krystallisation von zu weißen Drusen vereinigten Prismen. Einmal ausgeschieden sind sie in absolutem Alkohol nicht mehr löslich wohl aber in heißem verdünntem Alkohol; auch diese Lösung krystallisiert erst bei längerem Stehen im Vakuum. Durch Krystallisation aus wenig Wasser im Vakuum wird der Körper dann völlig gereinigt; er bildet farblose Prismen vom Schmp. 200°, die an der Luft Wasser anziehen und zerfließen und sehr sauer reagieren. Ein salzsaures Salz liegt nicht vor, sondern eine wirkliche Säure, offenbar die der Kobert'schen Ergotinsäure zu Grunde liegende, die ich bei direkter Darstellung nicht hatte rein erhalten können. Ihre weitere Untersuchung erfolgt im nächsten Abschnitte.

In der absolut alkoholischen Mutterlauge fand sich dann noch nach den Angaben von Brieger[1]) salzsaures Cholin; weitere Basen konnte ich darin nicht entdecken.

Secaleamidosulfonsäure.

Unter den von Kobert[2]) dargestellten Mutterkornsubstanzen befindet sich eine wasserlösliche Säure von sehr eigentümlichen Eigenschaften, die Ergotinsäure. Sie ist ebenfalls eine nur physiologisch, nicht chemisch reine Substanz; als Säure bekundet sie sich durch ihre intensiv saure Reaktion, sie soll aber zugleich ein Glykosid sein, indem sie bei der Hydrolyse zerfällt in ein dextrinartiges Kohlehydrat und ein amorphes Alkaloid; (was bei dieser Zersetzung aus der sauren Gruppe wird, darüber erhalten wir keine Auskunft).

Zur Nachprüfung wurde mit Aether erschöpftes Mutterkornpulver unter Digestion mehrmals mit Wasser ausgezogen; die Auszüge wurden durch Zusatz von Bleiacetat gereinigt und im Filtrate die Ergotinsäure durch Bleiessig und Ammoniak ausgefällt. Vom abgesetzten Niederschlag wurde die Lauge abgehebert, derselbe mehrmals mit Wasser angesüßt, dann abkoliert, etwas ausgewaschen und intensiv abgepreßt. Der Bleiniederschlag wurde in Wasser zerteilt, die Aufschwemmung auf dem Wasserbade erwärmt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat unter Einleiten von Schwefelwasserstoff abgedampft, im Vakuum zur Sirupsdicke gebracht

---

[1]) Brieger, Ueber Ptomaine, 1887, III. T.

[2]) Kobert, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 18.

und mit Alkohol ausgefällt, gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

Die so nach Kobert's Angaben erhaltene hell bräunlichgelbe, hygroskopische Masse macht durchaus den Eindruck eines Rohkörpers, was sie auch nach Maßgabe ihres einfachen Darstellungsprozesses sein muß. Sie schmeckt etwas süß und reduziert Fehling'sche Lösung intensiv, schon ohne vorhergehendes Kochen mit Säure; Zucker ist also von vornherein darin enthalten, wie denn Zuckerarten überhaupt durch Bleiessig und Ammoniak gefällt werden.

Auskochungen mit Alkohol gaben beim Erkalten weiße krystallinische Ausscheidung. Durch wiederholtes Lösen in wenig Wasser und fraktionierte Fällung konnte diese gereinigt und zuletzt durch Krystallisieren aus Wasser in großen rhombischen Prismen vom Schmp. 166° rein erhalten werden. Dieselben sind Mannit, der schon früher im Mutterkorn gefunden wurde. Ebensolcher dürfte auch das dextrinartige Kohlenhydrat gewesen sein, das Kobert durch anhaltendes Behandeln mit Kohle, oder durch fraktionierte oft wiederholte Fällungen erst mit ammoniakalischem Bleiessig und dann mit Alkohol aus der Ergotinsäure erhielt. Diese Operation, ebenso wie die vermeintliche Hydrolyse sind keine Zersetzung, sondern einfache Zerlegung in die schon vorhandenen Bestandteile gewesen.

Die Masse reagiert wirklich intensiv sauer und da sich im analytischen Gange keine der gewöhnlichen anorganischen oder organischen Säuren nachweisen ließ, so muß sie eine spezifische neue Säure enthalten, die sich auf folgende Weise isolieren ließ: Die Rohsubstanz wurde in Wasser gelöst und mit frisch gefälltem Bleikarbonat 12 Stunden lang auf dem Wasserbade digeriert, wodurch unter Kohlensäureentwickelung Blei in Lösung ging. Dann wurde vom ungelösten Bleikarbonat abfiltriert, das Filtrat durch Ammoniak gefällt, das Bleisalz abfiltriert und ausgewaschen, mit Schwefelwasserstoff wieder zerlegt, die Lösung der Säure unter Einleiten von Kohlensäure fast zur Trockne verdampft und mit Alkohol fraktioniert gefällt. Die ersten Fraktionen sind dunkelbraunes Harz, die späteren zwar schön hell, dunkeln aber beim Trocknen nach und sind amorph und sehr hygroskopisch. Die Säure enthält Stickstoff und organisch gebundenen Schwefel, sie ist in organischen Solventien unlöslich, ihre Salze sind in Wasser leicht löslich. Eine weitere Reinigung wollte nicht gelingen, bis sich mir bei der Darstellung der wasserlöslichen Mutterkornbasen nach der Jodkaliumwismutmethode dieselbe Säure in schön reiner Form darbot. Wie dort erwähnt, bildet sie farblose Prismen vom Schmelzpunkte 200°, leicht löslich in Wasser mit intensiv saurer Reaktion; mit Silbernitrat unter Zusatz von etwas Ammoniak entsteht eine weiße

Fällung, die sich beim Kochen nicht reduziert. Die Säure gibt als solche keine Schwefelsäurereaktion, wohl aber nach dem Verschmelzen mit Soda und Salpeter; ihre Kalischmelze gibt sowohl Schwefelsäure- als Schwefligsäurereaktion, der Schwefel ist also in Form einer Sulfogruppe in dem Körper enthalten, die ihm wohl auch seine intensiv saure Reaktion verleiht. Durch die Glühprobe mit metallischem Kalium läßt sich ferner Stickstoff nachweisen. Beim Diazotieren entsteht kein mit R-Salz sich kuppelnder Diazokörper, wohl aber tritt hierbei Stickstoffentwickelung ein, der Stickstoff ist also als aliphatische Amidogruppe vorhanden.

Die exsikkatortrockene Substanz zeigt beim Erhitzen auf 130° keine Gewichtsabnahme. Die Analysen, welche wegen Mangel an Substanz nur je einfach ausgeführt werden konnten, lieferten folgende Zahlen:

0,1985 Substanz mit Bleichromat verbrannt gaben 0,2406 CO_2 und 0,0950 H_2O.

0,1070 Substanz mit Soda und Salpeter verschmolzen gaben 0,0460 $BaSO_4$.

0,1182 Substanz mit verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit erwärmt gaben 2,8 ccm N bei 16° und 738 mm.

Die letztere Untersuchung erfolgte nach der Bestimmungsmethode für aliphatische Amingruppen, in Dr. Hans Meyer's Anleit. z. quant. Bestimmung der organ. Atomgruppen, S. 81.

	Gefunden:
C	33,05%
H	5,35 „
S	5,90 „
N	2,67 „
O	53,03 „

welche Zahlen zu der Formel führen:

$$C_{15}H_{30}SNO_{18} \text{ oder } C_{15}H_{27}O_{15}<^{NH_2}_{SO_3H}$$

wonach ich die Substanz Secaleamidosulfonsäure benennen möchte.

Da wir uns nicht nur die chemische Untersuchung des Mutterkorns zur Aufgabe gemacht hatten, sondern auch die Entscheidung der Frage nach dem medizinisch wirkenden Bestandteile, so wurden die isolierten Präparate einer pharmakologischen Prüfung unterworfen, welche auszuführen Herr Prof. Dr. A. Jaquet in Basel die Güte hatte.[1])

Der durch Ausziehen mit Aether und Fällen mit Petroläther erhaltene und dem Jacobj'schen Chrysotoxin entsprechende entfettete

[1]) Ich spreche Herrn Prof. Jaquet auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für seine gefällige Mitwirkung aus.

Aetherauszug zeigt in gewissem Grade die charakteristische Wirkung auf den Uterus, aber nur bei bestimmter Art der Anwendung. Als Pulver oder in öliger Verreibung per os dem Hahn oder trächtigen Tieren beigebracht, ist er ganz unwirksam, verreibt man ihn aber mit etwas verdünnter Natronlauge und benutzt das Filtrat zur Subkutaninjektion, so tritt beim trächtigen Meerschweinchen Abort und beim Hahn Blaufärbung des Kammes ein, jedoch sind zur Auslösung der Wirkung beim Meerschweinchen 0,25 g Rohsubstanz (= 50 g Mutterkorn) nötig. Auch durch Fällung der Aetherlösung der Rohsubstanz mit gasförmigem Ammoniak oder mit weingeistigem Kaliumhydrat wurden etwas aktive Präparate erhalten, die Wirkung ist aber unsicher und überdies sind diese Fällungen ebenfalls wieder komplexer Natur, da sowohl die Säuren als die Alkaloide des Mutterkorns mit Alkalien Verbindungen eingehen.

Bei den aus diesem Rohprodukt isolierten Reinkörpern ist die abortive Wirkung ganz verschwunden.

Die Secalonsäure und ihre Derivate sind vollständig physiologisch inaktive Körper.

Den Alkaloiden Ergotinin und Hydroergotinin wandten wir entsprechend den von unseren Vorgängern an sie geknüpften Hypothesen unsere besondere Aufmerksamkeit zu. Sie kamen subkutan zur Anwendung und es wurden zu diesem Zwecke die absolut reinen Alkaloide sowohl durch Säure als durch Lauge in Lösung gebracht. Man löst dieselben in Eisessig und verdünnt entweder mit Wasser oder übersättigt leicht mit Lauge; die alkalische Lösung scheint die promptere Wirkung zu haben. Folgendes sind einige der charakteristischsten Protokolle:

0,02 g Ergotinin in möglichst wenig Eisessig gelöst, mit Wasser verdünnt einem trächtigen Meerschweinchen injiziert: Tod nach 24 Std. an aufsteigender Lähmung, kein Abort.

Ein gleicher Versuch an einem zweiten trächtigen Meerschweinchen zeigt dieselbe Wirkung, Tod nach 36 Std., kein Abort.

0,013 Hydroergotinin gelöst in 2 Tropfen Eisessig und 4 ccm H_2O, und 4 Tropfen 10% NaOH zugefügt, einem jungen Hahn injiziert: Piept beständig, Kamm blaurot, zuweilen Zittern der Beine, am anderen Tage tot.

0,01 Hydroergotinin wie vorher einem jungen Hahn injiziert: Piept beständig, Zittern des Kopfes und der Flügel, Zuckungen des Schwanzes, zuweilen heftiges Schütteln des Kopfes, Kamm dunkel blaurot, Gang etwas ataktisch. Erholt sich mit Ausnahme der Kammspitzen, die schwarz bleiben.

0,01 Hydroergotinin einem trächtigen Meerschweinchen beigebracht. Sofort nach der Injektion einige lebhafte Konvulsionen; beruhigt sich dann wieder. Es treten dann wieder kurze Zuckungen des Kopfes und der Beine ein, Uterus sehr empfindlich auf Palpation, Am anderen Tage haben die Zuckungen aufgehört, das Tier erscheint normal. Nach weiteren 2 Tagen 0,025 Hydroergotinin, keine Wirkungen außer Zuckungen und Unruhe; erst 4 Tage später wirft das Tier 4 unreife tote Junge.

0,05 Hydroergotinin gelöst wie oben, einem trächtigen Meerschweinchen injiziert: schreit bei der Injektion, Zuckungen und klonische Krämpfe, hat den ganzen Nachmittag heftige Wehen, Uterus schmerzhaft auf Palpation. Am anderen Tage tot, im Bauche 4 tote reife Junge.

0,04 Hydroergotinin einem trächtigen Kaninchen beigebracht, schreit und zappelt bei der Injektion; erhält am zweiten Tage nochmals 0,05; stirbt am dritten Tage an Lungenentzündung ohne geworfen zu haben.

Ergotinin, Meerschweinchen, trächtig, erhält 11 Uhr 0,05 in 0,25 g Eisessig und 5 g Wasser gelöst, schreit und reagiert heftig bei der Injektion. 4 Uhr: Tier ist krank, jammert periodisch, gleichzeitig fühlt sich der Bauch hart an und ist auf Druck empfindlich. 8 Uhr: Tier liegt auf der Seite, atmet schwach und langsam, schreit von Zeit zu Zeit, Herzschläge kaum zu fühlen, Schnauze zyanotisch, auf Palpation des Bauches schwache Reaktion. Stirbt ohne geworfen zu haben; im Uterus fünf unreife Föten.

Außer den reinen Alkaloiden wurde auch das Alkaloidrohgemenge einer wiederholten Prüfung unterzogen. Die unter sehr schonenden Umständen ausgeführte Darstellung des Rohalkaloides (Ausziehen des Mutterkorns mit Aether, Ausschütteln der Auszüge mit schwacher Weinsäurelösung und Ausfällen mit Soda) schließt eine Zersetzung aus, und wenn ein weiteres Mutterkornalkaloid meiner Aufmerksamkeit entgangen wäre, so müßte es doch in diesem Rohalkaloid enthalten sein. Dasselbe unterscheidet sich aber nicht in seiner Wirkung von den Reinalkaloiden; 0,01 g bewirkten beim trächtigen Meerschweinchen klonische Konvulsionen ohne Abort und 0,02—0,03 g führten den Tod herbei ebenfalls ohne Abort.

Aus diesen Tierexperimenten geht in unzweideutiger Weise hervor, daß den Alkaloiden die therapeutisch verwertete Wirkung des Mutterkornes, den Uterus zu Kontraktionen anzuregen und dadurch abortiv und hämostyptisch auf denselben einzuwirken, durchaus abgeht. Dagegen sind die beiden nahe verwandten Alkaloide Krampfgifte, welche in mäßiger Dosis den Tod der

Versuchstiere durch Lähmung verursachen. Auch die in toxikologischer Richtung so wichtige und interessante gangränbildende Wirkung ist auf die Alkaloide, speziell das Hydroergotinin (Ergotinin wurde auf diese Eigenschaft nicht geprüft) zurückgeführt, sodaß die Alkaloide also gerade nur die schädlichen und unerwünschten Nebenwirkungen des Mutterkornes bedingen. Als besonders wichtiges Resultat muß noch hervorgehoben werden, daß die abortive Wirkung einerseits und die Krampf und Gangrän erzeugende andererseits Funktionen von ganz verschiedenen Mutterkornbestandteilen sind, während man dieselben bisher mit einander eng verbunden hielt, sodaß z. B. Jakobj insbesondere nach der Fähigkeit Gangrän zu bilden die Wirksamkeit seiner Präparate bewertete.

Unsere Befunde stehen in scheinbarem Widerspruch mit den Ergebnissen früherer Mutterkornforscher, in Wirklichkeit liegt der Unterschied aber nur in der Auslegung derselben. Kobert und Jacobj glaubten ihre Tierexperimente mit Reinkörpern auszuführen, während es, wie ich im Laufe meiner Arbeit zeigte, nur die ihrer Zerlegung äußerst zähen Widerstand entgegensetzenden Rohkörper waren. Am entfetteten Aetherextrakte konnten auch wir, gleich jenen beiden Forschern, eine abortive Wirkung wahrnehmen, jedoch nur eine verhältnismäßig recht schwache und oft schwankende. Diese beiden Eigenschaften weisen darauf hin, daß die ursprüngliche sich bei der Weiterverarbeitung verlierende Wirksamkeit nur einer quantitativ geringfügigen quasi Verunreinigung zuzuschreiben ist. Die andere Möglichkeit, daß nämlich der wirksame Körper bei der Verarbeitung zerstört worden sei, glauben wir dadurch ausgeschlossen zu haben, daß wir den Rohkörper auf mehrfach variierte Weise in Angriff nahmen und auch die Zwischenstufen am Tiere prüften. Dank ihrer wenig positiven Eigenschaften muß sich die kleine Menge des Aktivkörpers bei der Verarbeitung stets in den wässerigen Mutterlaugen verloren haben; es muß eine wasserlösliche, durch Aether nicht entziehbare, weder eigentlichen Basen- noch Säure- noch Phenolcharakter besitzende Substanz sein.

Als wir eben zu dieser Einsicht vorgeschritten waren, meldete Professor E. Vahlen[1]) die Entdeckung eines neuen krystallisierten Mutterkornkörpers, des Clavin, das die typische Mutterkornwirkung besitzt. Damit war die Weiterführung unserer Arbeit erübrigt; ihre

---

[1]) E. Vahlen, Deutsche medizin. Wochenschrift 1905, S. 1263.

Veröffentlichung wird aber gerade jetzt eine willkommene Ergänzung derjenigen von Vahlen sein[1]).

Zusammenfassung der Resultate:

Als spezifische Stoffe finden sich im Mutterkorn:
- das Ergosterin (Tanret);
- zwei Alkaloide:
  - das krystallisierte Ergotinin (Tanret),
  - das amorphe Hydroergotinin;
- eine Gruppe gelbgefärbter Lactonsäuren:
  - die Secalonsäure und ihre amorphen Verwandten;
- eine weiße, von der Secalonsäure unabhängige Säure:
  - die Secaleamidosulfonsäure;
- ferner die auch sonst verbreiteten Stoffe:
  - Betain,
  - Cholin,
  - Mannit.

Die Alkaloide sind Krampf und Gangrän erzeugende Gifte, nicht aber die Träger der spezifischen, Uteruskontraktionen hervorrufenden Mutterkornwirkung.

Die Mutterkornkörper von Kobert und von Jakobj sind keine chemischen Individuen, sondern Gemenge veränderlicher Natur der obigen Reinsubstanzen, die ihre physiologische Wirksamkeit sämtlich den Alkaloiden, hauptsächlich dem Hydroergotinin, verdanken. Das Cornutin Keller's und das Secalin Jakobj's sind identisch mit Ergotinin; der Ergotinsäure liegt die Secaleamidosulfonsäure zu Grunde.

---

[1]) Die Darstellung der zahlreichen Ergotine und Secaleextrakte des Handels gründet sich meistens auf die Annahme, daß die Mutterkornalkaloide die therapeutische Wirkung bedingen, und es ist vielen dieser Präparate eine ganz gute Wirkung zuzuerkennen. Dieser Umstand ist aber von keiner Beweiskraft zu Gunsten der Alkaloide, und andererseits werden diese Präparate nur indirekt von meiner Beweisführung betroffen.

Die Ergotine sind wässerige oder alkoholische Extrakte, aus denen die Ballastsubstanzen, wie Fett, Farbstoffe und Schleim möglichst entfernt wurden. Das Reinigungsverfahren ist also ein negatives, und es muß dabei eine Substanz von den Eigenschaften des Clavins noch weit eher in dem Extrakte verbleiben als die Alkaloide. Im Gegenteil sind die Alkaloide wohl oft ohne Willen und Wissen größtenteils ausgeschieden worden, z. B. aus dem Mutterkornextrakte der Ph. Helvetic. III durch die Behandlung mit Salzsäure, in anderen Fällen durch ihre Eigenschaft, sich anderen ausfallenden Kolloiden anzulagern. Nach meinen Ausführungen werden die Darsteller gut tun, diese Alkaloide noch sorgfältiger zu entfernen.

Ueber den Solaningehalt der Kartoffeln.

Von Dr. M. Wintgen.

Die Bedeutung, welche der Kartoffel als einem der wichtigsten Nahrungsmittel bei den meisten Kulturvölkern zukommt, läßt es begreiflich erscheinen, daß frühzeitig die Aufmerksamkeit des Chemikers und des Arztes auf einen in ihr enthaltenen Bestandteil gelenkt wurde, der in größeren Mengen für den menschlichen Organismus giftige Eigenschaften besitzt, das Solanin.

Dieses im Jahre 1820 von Defosses[1]) in Solanum nigrum entdeckte Glykosid wurde wenige Jahre später von Baup[2]) auch aus Kartoffelkeimen isoliert. In den vierziger Jahren des vorigen Jahrhunderts hat dann Wackenroder[3]) als erster das Solanin in der Kartoffel quantitativ zu bestimmen gesucht und 5 mg aus 1 kg Kartoffeln erhalten.

Zahlreiche Untersuchungen sind dieser ersten im Laufe der folgenden Jahrzehnte gefolgt. Nach einer Zusammenstellung, die G. Meyer[4]) in einer Arbeit „Ueber Vergiftungen durch Kartoffeln" über den Solaningehalt bringt, sind auf 1 kg Kartoffeln 5—680 mg Solanin gefunden worden.

Der Gehalt an Solanin ist nach diesen Werten ein außerordentlich verschiedener, doch wird man nicht fehlgehen in der Annahme, daß die Methodik der Gewinnung der leichten Zersetzlichkeit des Glykosides nicht immer völlig Rechnung getragen haben dürfte, sodaß Verluste entstanden sind, und daß andererseits das gewonnene Solanin nicht stets völlig rein gewesen ist, sodaß der Solaningehalt zu hoch gefunden wurde.

Immerhin würde auch bei erheblicher Reduktion jener beobachteten Höchstwerte der Solaningehalt ausreichend erscheinen, um mehrfach beobachtete Erkrankungen, die auf Kartoffelgenuß zurückgeführt werden mußten, mit ihrem Solaningehalt in Verbindung bringen zu können.

Massenerkrankungen, die in den Jahren 1892 und 1893 im Elsaß unter den Mannschaften verschiedener Truppenteile auftraten und auf den Genuß von Kartoffeln zurückgeführt wurden, gaben Schmiedeberg und Meyer[5]) Anlaß, eingehende Untersuchungen über den Solanin-

---

[1]) Journ. de Pharmacie Paris 1820, 4.

[2]) Annales de chimie et de physique Paris 1826, 31.

[3]) Archiv der Pharmazie, 33.

[4]) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol., 36.

[5]) Militärärztl. Zeitschrift 1904.

gehalt in Kartoffeln anzustellen. Meyer arbeitete mehrere quantitative Gewinnungsmethoden für Solanin aus und untersuchte hiernach:

1. gesunde Kartoffeln nach verschieden langer Lagerzeit;
2. kranke und gefaulte Kartoffeln.

Erhebliche Unterschiede im Solaningehalt wurden hierbei von neuem beobachtet.

In anscheinend gesunden, ungeschälten und rohen Kartoffeln wurden 42 bis 206 mg[1]) Solanin, in noch nicht völlig ausgereiften Frühkartoffeln 236 mg gefunden. Während der Keimung, in den Monaten März bis Juli, wurde eine kleine Zunahme an Solanin von 90 auf 112 mg trotz Entfernung der Keime beobachtet, doch geht aus der Arbeit nicht mit Sicherheit hervor, daß immer von derselben Lieferung Kartoffeln zur Verfügung standen.

In geschälten Kartoffeln wurde durchschnittlich nur halb so viel Solanin als in ungeschälten gefunden.

Kranke Kartoffeln schließlich enthielten, wenn sie ganz faulig waren, kein Solanin mehr, und in fleckigen, teils holzig harten, teils weichen, sowie eingeschrumpften Kartoffeln, schwankte der Gehalt innerhalb der auch bei gesunden Proben gefundenen Werte. Nur in zwei Proben wurde der außerordentlich hohe Gehalt von 520, ja sogar von 1340 mg Solanin festgestellt. Beide Proben waren anormal. Erstere bestand aus Keimknollen, das sind kleine Knollen, die sich beim Lagern aus ausgetriebenen, alten Kartoffeln am Ende der Keime im Frühjahr zu bilden vermögen, letztere bestand aus vorjährigen, 14—16 Monate alten Kartoffeln, welche stark eingeschrumpft waren, und in schwarzen unter der Schale liegenden Stellen Pilzwucherungen aufwiesen. Die Befunde gaben zu der Vermutung Anlaß, daß der hohe Solaningehalt auf bakterielle Ursachen zurückzuführen sei. Versuche, auf gesunde Kartoffeln das infizierte Gewebe überzuimpfen, gelangen nur unvollständig. Immerhin ließ sich nach einigen Monaten bei einem solchen Versuch eine Zunahme von Solanin nachweisen.

Die Vermutung, daß durch Bakterien oder durch Pilze eine Erhöhung des Solaningehaltes verursacht werde, erhielt anscheinend eine weitere Bestätigung durch mehrere Veröffentlichungen von Schnell[2]). Dieser hatte 1898 in geschälten, rohen Kartoffeln, deren Genuß Erkrankungen verursacht hatte, 380 mg Solanin und nach ihrer Abkochung noch 240 mg Solanin gefunden. Sodann ermittelte er durch eine Reihe weiterer Untersuchungen von Kartoffeln, welche Fleckbildung unter der Schale zeigten, daß diese kranken Gewebsteile

---

[1]) Die angegebenen Werte beziehen sich stets auf 1 kg Kartoffeln.

[2]) Apotheker-Zeitung 1898, **13**, 775 und 1900, **15**, 133.

im Durchschnitt 33% mehr Solanin enthielten, als die weißen, anscheinend noch gesunden Teile der gleichen Knollen. Die betreffenden Werte waren allerdings viel kleiner, als die erst gefundenen; sie betrugen in 6 Bestimmungen 32—96 mg in den verfärbten, und 28—64 mg in den weiß erscheinenden Stellen. Schnell folgerte aus seinen Befunden, daß die Fleckbildung mit dem erhöhten Solaningehalt in ursächlichem Zusammenhang stehe, ließ es jedoch unentschieden, ob Bakterien oder Pilze die Solaninbildner seien.

Eine Entscheidung in dieser Frage glaubte bald darauf Weil[1]) bringen zu können, der auf Veranlassung von Schnell sich mit dem Studium der die Fleckbildung verursachenden Erreger beschäftigt hat. Aus seiner Veröffentlichung geht hervor, daß er 13, anscheinend bisher nicht bekannte Bakterien aus kranken Gewebsteilen der Kartoffeln isolieren konnte, von denen 2 Solanin bilden sollten. Er bezeichnete sie als Bacterium solaniferum non colorabile und Bacterium solaniferum colorabile. Weil kommt auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse zu dem Schluß, daß das Vorkommen von Solanin in Kartoffeln lediglich durch Bakterieneinwirkung hervorgerufen werde.

Im Auftrage der Medizinalabteilung des Kriegsministeriums hat sich bald darauf auch das Laboratorium der Kaiser Wilhelms-Akademie mit der Untersuchung von Kartoffeln auf ihren Solaningehalt beschäftigt, und ist hierbei auch eine Nachprüfung der Arbeiten letztgenannter Autoren erfolgt.

Die Gesichtspunkte für die Arbeit waren folgende:

1. Ist in guten, anscheinend gesunden Kartoffeln der Solaningehalt bei den einzelnen Sorten gleichmäßig, und nimmt er beim Lagern, zumal zur Keimzeit, zu?
2. Welchen Einfluß üben Krankheiten auf den Solaningehalt der Kartoffeln aus?
3. Wird durch die von Weil als Solaninbildner bezeichneten Bakterien Solanin wirklich gebildet?

Bevor mit diesen Untersuchungen begonnen wurde, erschien es vorerst nötig, festzustellen, ob die zur Isolierung des Solanins in Aussicht genommenen Methoden seine quantitative Gewinnung gewährleisteten, und ob ferner die Prüfungsmethoden zu sicheren Schlüssen auf die Reinheit des Solanins berechtigen.

In kurzen Zügen möchte ich die beiden Verfahren, die zur Gewinnung des Solanins angewandt wurden, und von denen das nächstbeschriebene von Meyer[2]) veröffentlicht und empfohlen worden ist, angeben.

[1]) Archiv f. Hygiene 1900, 38, 330.

[2]) Militärärztl. Zeitschrift 1904.

Die zerriebenen Kartoffeln werden abgepreßt, der Preßsaft fast zur Trockene eingedampft, nachdem seine sauere Reaktion zuvor durch Ammoniak abgestumpft worden ist, und ebenso wie der Preßrückstand wiederholt mit heißem Alkohol extrahiert. Die vereinigten alkoholischen Auszüge werden nach dem Eindampfen mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen und hieraus durch Uebersättigen mit Ammoniak das Solanin gefällt. Das abfiltrierte, gut ausgewaschene Solanin wird von neuem in Alkohol gelöst, filtriert und in einem Schälchen nach dem Verdunsten des Alkohols bei mäßiger Wärme zur Wägung gebracht.

Nach der zweiten Methode wurden die Kartoffeln ebenfalls zerrieben und abgepreßt, nur wurde der Preßrückstand mit kaltem Alkohol der mit $^1/_2$% Eisessig angesäuert war, im Perkolator bis zur Erschöpfung extrahiert. Das Perkolat wurde nach dem Neutralisieren mit Ammoniak mit dem alkoholischen Auszuge des eingedickten Preßsaftes vereinigt, der Alkohol abgedampft und der Rückstand nach Methode I weiter verarbeitet.

Die Genauigkeit beider Methoden wurde in der Weise nachgeprüft, daß zwei Kartoffelproben von je 500 g nebeneinander verarbeitet, und der einen 0,05 g Solanin zugesetzt wurden, das bei 100° getrocknet war. Die Differenz zwischen dem gefundenen Solaningehalt beider Proben betrug 51 mg. Ein gleich gutes Ergebnis wurde nach der Methode II erzielt, wo nur 20 mg Solanin der einen Kartoffelprobe beim Verarbeiten zugesetzt wurden. Auch hier betrug die Differenz beider Bestimmungen 21 mg Solanin.

Die Versuche, die Reinheit des Solanins nicht lediglich durch Farbreaktionen, sowie auf Grund seiner äußeren Beschaffenheit festzustellen, sondern auch auf andere Weise Kriterien für die Reinheit zu gewinnen, haben zu keinem Ergebnis geführt. Er gelang mir und meinen Mitarbeitern weder durch Lösen des Solanins in Säure von bekanntem Gehalt und Feststellung des Säureverbrauchs durch Rücktitration, unter Verwendung der verschiedensten Indikatoren, eine brauchbare Bestimmungsmethode zu erhalten, noch lieferten andere Versuche, durch die eine quantitative Ueberführung des Solanins in Solanidin angestrebt wurde, ein brauchbares Ergebnis. Schließlich will ich hervorheben, daß auch die Bestimmung des Schmelzpunktes als sicheres Kriterium für die Reinheit des Solanins nicht herangezogen werden konnte, da die Angaben hierüber keineswegs übereinstimmen und nach unseren Versuchen eine Zersetzung, ohne daß ein scharfer Schmelzpunkt beobachtet wurde, erfolgte.

Es mußte daher genügen, das Solanin möglichst farblos zu gewinnen und seine Identität durch eine Reihe von Farbreaktionen nachzuweisen. Hierzu wurde Selen-, Tellur- und Aethyl-Schwefelsäure benutzt.

Das Solanin wurde teils in krystallinischer, teils in amorpher Form zur Wägung gebracht. War dasselbe etwas gefärbt, so wurde es durch Lösen in schwefelsäurehaltigem Wasser, Ausfällen mit Ammoniak und Aufnahme des abfiltrierten Solanins in Alkohol gereinigt. Namentlich aus kranken Kartoffeln gelang es nicht, in allen Fällen sofort das Solanin weiß zu erhalten. Bei diesen war das erst erhaltene Solanin in der Regel durch organische Zersetzungsprodukte verunreinigt und braun gefärbt und gab die Identitätsreaktionen nur unscharf. In schwefelsäurehaltigem Wasser löste es sich nur unvollkommen unter Zurücklassen eines harzigen Rückstandes, in dem Solanidin nicht nachweisbar war. Erst nach ein- bis mehrmaliger Reinigung in der oben geschilderten Weise wurde es gelblichweiß bis weiß erhalten.

I. Solaningehalt in gesunden Kartoffeln.

Untersucht wurden Kartoffeln 1898er und 1899er Ernte. Neben zwei in Berlin gehandelten Marken „Edelsteiner“ und „Rote Dabersche“, von denen für die fortlaufenden Untersuchungen größere Mengen gekauft wurden, verdankte das Laboratorium weitere Proben teils guter, teils kranker Kartoffeln Herrn Prof. v. Eckenbrecher, dem Leiter der Deutschen Kartoffelkulturstation in Berlin, dem ich auch an dieser Stelle meinen Dank für seine Unterstützung aussprechen möchte.

In der Regel wurden $^1/_2$—1 kg Kartoffeln für die einzelnen Untersuchungen verwendet und kamen, von einem Versuch abgesehen, nur rohe Kartoffeln zur Prüfung. Hatten die Kartoffeln bereits Keime getrieben, so wurden diese vor der Verarbeitung sorgfältig entfernt. Nur in einzelnen Fällen wurden Bestimmungen in geschälten Kartoffeln ausgeführt, dann aber stets der Gehalt der Schalen an Solanin mitbestimmt; denn der Solaningehalt geschälter Kartoffeln ist nicht vergleichbar, da die äußeren Schichten solaninreicher sind, ein gleichmäßiges Schälen aber infolge der verschiedenen Gestalt und dem je nach der Länge der Lagerzeit mehr oder weniger weit fortgeschrittenen Schrumpfungszustande nicht durchführbar ist.

In Tabelle I sind die in guten Kartoffeln gefundenen Solaninmengen zusammengestellt.

„Edelsteiner“ und „Rote Dabersche“ hatten demnach bereits im Oktober, also kurz nach der Ernte, den relativ hohen Gehalt von 83 bezw. 86 mg Solanin. Eine Zunahme des Solaningehaltes während der neun und elf Monate langen Lagerung wurde trotz starken Auskeimens nicht beobachtet. Er betrug bei „Edelsteiner“ im August 1899 73 mg gegenüber 83 mg im Oktober 1898; bei „Rote Dabersche“ 89 mg im Juni 1899, dagegen 86 mg im Jahre vorher.

Tabelle I.

Kartoffeln 1898er Ernte.

Versuch No.	Bezeichnung der Kartoffelsorte	Zeit der Untersuchung	Gewicht der untersuchten Kartoffeln g	Aeußere Beschaffenheit der Kartoffeln	Solaningehalt, berechnet auf 1 kg g
1	Weiße Edelsteiner	Oktober 98	500	gesund, Schnittfläche normal	0,0832
2	„ „	„	500	desgl.	0,0888
3	„ „	Novbr. 98	500	desgl.	0,0892
4	„ „	„	500	desgl.	0,0880
5	„ „	Anfang März 99	500	etwas geschrumpft und zu keimen anfangend	0,0724
6	„ „	Ende März 99	500	desgl.	0,0688
7	„ „	April 99	500	stark geschrumpft und viele Keime zeigend	0,0720
8	„ „	Juli 99	500	sehr stark geschrumpft mit sehr viel Keimen	0,0730
9	„ „	August 98	500	desgl.	0,0733
10	Rote Dabersche	Oktober 98	500	gesund, Schnittfläche normal	0,0860
11	„ „	April 99	500	geschrumpft, viele Keime zeigend	0,0940
12	„ „	Juni 99	500	desgl.	0,0890
13	Richter's Imperator	April 99	1000	gesund, nur winzige Keime zeigend	0,0228
14	Prof. Oehmicher	Anf. Mai 99	1000	ohne Keime	0,0444
15	Richter's Edelsteiner	Mitte Mai 99	1000	wenige kleine Keime	0,0180
16	Ruhm von Haiger	Ende Mai 99	1000	schwach gekeimt	0,0172

Kartoffeln 1899er Ernte.

Versuch No.	Bezeichnung der Kartoffelsorte	Zeit der Untersuchung	Gewicht der untersuchten Kartoffeln g	Aeußere Beschaffenheit der Kartoffeln	Solaningehalt, berechnet auf 1 kg g
17	Malta-Kartoffeln	Juni 99	500	normal	0,0260
18	Frühkartoffeln (weiße Nieren)	Juli 99	500	desgl.	0,0250
19	Prof. Orth	Novbr. 99	1000	desgl.	0,1059
20	Weiße Riesen	„	500	desgl.	0,0406
21	Domäne Dalem	Januar 00	750	stark geschrumpft, schwach gekeimt	0,0620
22	Edelsteiner	Februar 00	500	schwach gekeimt	0,0600
23	„	Anfang März 00	500	gekeimt, sonst normal	0,0550
24	Rote Dabersche	Oktober 99	1000	normal	0,0935
25	„ „	Dezbr. 99	500	desgl.	0,0924
26	„ „	Januar 00	500	desgl.	0,0800
27	„ „	Februar 00	500	hatten gekeimt	0,0660
28	„ „	März 00	500	desgl.	0,0900

Beträchtlich weniger Solanin wurde in vier anderen Kartoffelsorten gefunden, die im April 1899 aus frisch geöffneten Mieten entnommen waren. Diese Kartoffeln sahen sehr frisch aus, zeigten keine oder nur sehr geringe Keimbildung und enthielten 17—44 mg Solanin.

Aehnlicher Art waren die Untersuchungsergebnisse von Kartoffeln der nächstfolgenden Ernte, wo Malta-Kartoffeln, eine Sorte Frühkartoffeln und fünf Sorten Spätkartoffeln, darunter wiederum „Edelsteiner" und „Rote Dabersche", auf ihren Solaningehalt geprüft wurden. In den Malta- und Frühkartoffeln wurde 25 und 26 mg Solanin gefunden, während als Maximalgehalt in der Spätkartoffel „Prof. Orth" 107 mg ermittelt wurden. Weiterhin ergaben Lagerungsversuche, die mit der Marke „Rote Dabersche" von Oktober 1899 bis März 1900 angestellt wurden, keine Zunahme von Solanin, obwohl Keimung der Kartoffeln in den letzten Monaten eingetreten war. Die Befunde waren 93 mg im Oktober und 90 mg im darauffolgenden März.

Also auch hier wiederum große Schwankungen im Solaningehalt zwischen den einzelnen Sorten und keine Beobachtung einer Zunahme des Solanins beim Lagern.

II. Solaningehalt in kranken Kartoffeln.

Es hatte ursprünglich der Plan bestanden, mit Unterstützung des inzwischen verstorbenen Herrn Geh. Reg.-Rates Prof. Frank die Krankheitsform der betreffenden Kartoffeln festzustellen und möglichst nur Sorten mit einheitlichen Krankheitserscheinungen auf ihren Solaningehalt zu prüfen. Ferner sollten neben diesen kranken Kartoffeln auch gesunde, welche von demselben Felde stammten, mituntersucht werden.

Auch hierfür hatte sich unser Laboratorium der Unterstützung der Kartoffelkulturstation zu erfreuen. Diese sandte im Frühjahr 1899 aus frisch geöffneten Mieten von vier verschiedenen Kartoffelsorten gesunde und kranke Proben ein; ebenso erhielten wir im Herbst desselben Jahres mehrere frisch geerntete Proben von mehreren anderen Sorten zugeschickt.

Eine einheitliche, auf den gleichen Erreger zurückzuführende Krankheit lag aber, wie von Frank festgestellt wurde, weder bei den eingemietet gewesenen, noch bei den frisch geernteten Kartoffeln vor. Die Krankheitserscheinungen wiesen vielmehr auf Mischinfektion hin und waren zum Teil ziemlich weit fortgeschritten. Graue Flecken unter der Schale, wie sie mit der Vermehrung des Solaningehaltes in ursächlichem Zusammenhang gebracht werden, wurden hin und wider bemerkt, doch ließen sich Pilzwucherungen, wie sie Schnell beobachtete, nicht darin feststellen.

Bakteriologische Untersuchungen, die anfangs mit infizierten Gewebsteilen angestellt wurden, ergaben weiterhin auf Kartoffelgelatine ein so reiches Wachstum der verschiedensten Bakterienarten, daß es nicht möglich erschien, sie alle zu isolieren und auf die Fähigkeit, Solanin zu bilden, zu prüfen. Die Kartoffeln wurden daher nur chemisch auf ihren Solaningehalt untersucht. Wie aus Tabelle II hervorgeht, wurde bei den eingemietet gewesenen kranken Kartoffeln der 1898er Ernte nur in einem Falle ein um 7 mg höherer Solaningehalt als in gesunden Kartoffeln gefunden, bei den anderen Proben dagegen eine Abnahme des Solaningehaltes gegenüber gesunden Kartoffeln beobachtet.

Tabelle II.

Kartoffeln 1898er Ernte.

No.	Bezeichnung der Kartoffel	Zeit der Untersuchung	Beschaffenheit der kranken Kartoffeln	Solaningehalt berechnet auf 1 kg krank	gesund
1	Richter's Imperator	April 99	die kranken Teile sind teilweise zusammengeschrumpft, das Parenchym braun und teilweise erweicht	0,0220	0,0228
2	Prof. Oehmicher	Anfang Mai 99	sehr stark gefault und zusammengeschrumpft, weißes Pilzmycel unter der Schale	0,0204	0,0444
3	Richter's Edelsteiner	Mitte Mai 99	Kartoffeln zeigen viele schwarze Stellen. Letztere sind weich, faul und nicht tief ins Innere eindringend	0,0250	0,0180
4	Ruhm von Haiger	Ende Mai 99	braunschwarz, schmierig und stark zusammengeschrumpft; fast völlig verdorben	0,0120	0,0172
	Kartoffeln 1899er Ernte.				
5	Lübbenauer Weiße	Septbr. 99	wenige graue Flecke unter der Schale zeigend	0,0636	—
6	Weiße Riesen	Oktober 99	wurden als naßfaul bezeichnet	0,0634	0,0406
7	Rote Dabersche	Dezemb. 99	trockenfaul, in den äußeren Schichten krank	0,0660	0,0800
8	„ „	Januar 00	wie im Dezember	0,0373	
9	Weiße Kartoffeln	Januar 00	teilweise angefault, zeigten Pilzwucherungen unter der Schale	0,1025	0,0620

Von Kartoffeln der 1899er Ernte waren infolge des trockenen Sommers nur wenig kranke Proben erhalten worden. Bei diesen

Untersuchungen wurde der Solaningehalt teils in den gesunden, teils in den kranken Kartoffeln höher gefunden. Irgendwelche sichere Schlüsse auf einen Zusammenhang zwischen Krankheit und Solaningehalt lassen sich hieraus jedoch nicht ziehen, da seitens der Kartoffelkulturstation mitgeteilt wurde, es sei infolge des seltenen Vorkommens kranker Kartoffeln in dem betreffenden Sommer zweifelhaft, ob die gelieferten Kartoffeln einer Sorte immer von den gleichen Feldern herrührten. Ein Einfluß des Bodens aber erscheint nicht ausgeschlossen.

Um so wertvoller für die Beurteilung mußte daher die Untersuchung von Kartoffeln erscheinen, welche im Sommer 1900 aus dem Elsaß übersendet wurden und nach einer Mitteilung Schnell's jene grauen Flecke besaßen, die einen höheren Solaningehalt bedingen sollen. Die Kartoffeln stammten von der 1899er Ernte und waren teilweise bereits angefault. Sie wurden geschält und die weichfaulen Stellen sorgfältig ausgeschnitten. Graufleckige Stellen in noch harten Gewebsteilen wurden nur in einem Teil der Kartoffeln vorgefunden. Sie saßen dicht unter der Schale und drangen in der Regel wenig tief in das Innere ein. Von diesen Kartoffeln wurden die Schalen, die weichfaulen Teile, die fleckigen Stellen und die gesund erscheinenden Stellen gewogen und für sich auf Solanin untersucht.

Die Ergebnisse gibt Tabelle III wieder. In den fauligen Stellen waren nur Spuren von Solanin nachweisbar. Die graufleckigen Stellen enthielten, auf 1 kg berechnet, 18 mg Solanin, die gesunden Teile 12 mg, während die Hauptmenge in den Schalen saß.

Tabelle III.

Aus	Gewichtsmenge der verarbeiteten Substanz	Gefunden Solanin	Solanin, berechnet auf 1 kg Substanz	Aussehen des Solanins
faulen Stellen	184 g	Spuren	—	—
gesunden weißen Teilen .	1924 „	0,0230	0,0119	weiß krystallinisch
grauen Flecken	385 „	0,0070	0,0182	weiß amorph
Schalen	398 „	0,0535	0,1344	teilweise krystallinisch
der vollständigen Kartoffel	2891 „	0,0835	0,0289	—

Wenn somit zwar die Angaben Schnell's, daß die graufleckigen Stellen mehr Solanin als die gesunden Teile der Kartoffel enthielten, ihre Bestätigung fanden, so kann doch der hieraus gezogenen Folgerung, der höhere Solaningehalt sei auf Solaninbildner zurückzuführen, nicht zugestimmt werden. Ich glaube ihn viel ungezwungener auf die ungleiche Verteilung des Solanins in der Kartoffel zurück-

führen zu sollen. Nach Angaben der Literatur soll etwa die Hälfte des Solanins in den Schalen sitzen. Bei diesen Kartoffeln betrug der Solaningehalt der Schalen sogar 64% des Gesamtgehaltes. In zwei anderen Kartoffelproben entfielen rund 60 und 75% des Solanins auf die Schalen. Aber auch nach deren Entfernung ist der Solaningehalt kein gleichmäßig verteilter. Geschälte Kartoffeln, die zum zweiten Male geschält wurden, enthielten in dieser zweiten Schale wiederum mehr Solanin als im Kern.

Es ist somit erwiesen, daß das Solanin vornehmlich in den peripheren Schichten sitzt und nach innen zu abnimmt.

III. Versuche, Solaninbildung auf künstlichem Nährboden durch Bakterien zu erzeugen.

Wie ich bereits vorher erwähnte, hatte Schnell's Annahme, daß durch bakterielle Einwirkung eine Steigerung des Solaningehaltes der Kartoffeln eintrete, durch die Arbeiten Weil's anscheinend eine Bestätigung erfahren. Weil hatte zwar nicht auf der lebenden Kartoffel, wohl aber auf steriler Kartoffelbrühe durch Impfung mit zwei von ihm aus kranken Kartoffeln isolierten Bakterien, die er Bacterium solaniferum non colorabile und Bacterium solaniferum colorabile genannt hatte, Solaninbildung beobachtet.

Ich gebe seine Versuchsmethodik kurz an: Kartoffeln wurden zerrieben, mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, abgepreßt und mit soviel Wasser nachgewaschen, daß aus 500 g Kartoffeln 1 l Brühe erhalten wurde. Nach dem Absitzen der Stärke wurde die kolierte Flüssigkeit in Literkolben abgespült und eine Stunde lang bei 120° sterilisiert; hiernach soll stets eine klare Brühe erhalten worden sein. Die Kolben wurden sodann mit den Bakterienkulturen teilweise geimpft und ihr Inhalt von Zeit zu Zeit nach Eindampfen der Flüssigkeit nach der Methode von Meyer auf Solanin untersucht. Ungeimpft gebliebene Kolben dienten als Kontrollproben. Weil hatte nach dieser Methode in je 6 l Brühe, die 3 kg Kartoffeln entsprachen, und mit dem erstgenannten Bakterium (I) geimpft waren, 41 mg, in den mit Bakterium II geimpften 73 mg Solanin gefunden; kein Solanin dagegen in den ungeimpft gebliebenen Kontrollproben.

Diese Bakterienkulturen ließen wir uns kommen, und haben mit dem als dem stärkeren Solaninbildner bezeichneten Bacterium solaniferum colorabile in einer Reihe von Versuchen die Prüfung auf Solaninbildung wiederholt.

Im Gegensatz zu obigen Befunden wurde in der ungeimpften Brühe stets Solanin gefunden und ein Unterschied im Solaningehalt zwischen den geimpften und ungeimpft gebliebenen Nährböden nicht

festgestellt. Wohl wurde zuweilen, wie aus der Zusammenstellung in Tabelle IV hervorgeht, in derselben Versuchsreihe ein kleiner, bis mehrere Milligramm betragender Unterschied im Solaningehalt zwischen den einzelnen Nährböden beobachtet, aber es fehlte jede Gesetzmäßigkeit. Bald war in dem geimpften, bald in dem ungeimpften Kolben der Solaningehalt etwas höher und dürften diese Unterschiede als kleine Versuchsfehler anzusprechen sein.

Ungleich größer war die Verschiedenheit im Solaningehalt zwischen den einzelnen Versuchsreihen, da im Laufe der sich mehrere Monate hinziehenden Untersuchungen jedesmal frisch gekaufte Kartoffeln verwendet wurden.

Eine Erklärung für die Ergebnisse der Weil'schen Arbeit vermag ich nicht sicher zu geben. Weil scheint bei der Art seiner Versuchsausführung von der Annahme ausgegangen zu sein, daß Solanin in dem Preßsafte der Kartoffeln nicht vorhanden und in unlöslicher Form in der Kartoffel enthalten ist. Dies ist jedoch unrichtig. Solanin ist auch als reines Glykosid in Wasser nicht völlig unlöslich, in der Kartoffel aber liegt es überhaupt nicht frei, sondern an eine organische Säure gebunden vor, ist also infolgedessen noch löslicher. Berücksichtigt man dann weiter, daß der Preßsaft schwach sauere Reaktion besitzt, so ist von vornherein anzunehmen, daß Solanin darin enthalten sein wird. Allerdings ist es nicht ausgeschlossen, daß beim Eindampfen des Preßsaftes, sofern die sauere Reaktion nicht mit Ammoniak abgestumpft wird, Zersetzungen des Solanins eintreten und in Alkohol fast unlösliches Solanidin gebildet wird. Diesen Zusatz von Ammoniak scheint Weil unterlassen zu haben, wenigstens berichtet er in seiner Arbeit hierüber nichts. Aber auch hiermit würde nur ein Teil der Weil'schen Ergebnisse seine Erklärung finden.

Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse kann eine Solaninbildung durch das Bacterium solaniferum colorabile als wahrscheinlich oder gar erwiesen nicht mehr angesehen werden.

Damit fällt aber auch die weitere Folgerung, welche Weil aus seinen Versuchsergebnissen glaubte ziehen zu sollen, nämlich, daß das Vorkommen von Solanin lediglich auf bakterielle Ursachen zurückzuführen sei. Diese Annahme mußte schon mit Rücksicht darauf, daß Solanin in einer ganzen Reihe von Vertretern einer bestimmten Pflanzenfamilie regelmäßig vorkommt, daß es bei diesen in den verschiedensten Teilen, insbesondere in den Samen und Früchten, auftritt, daß es ferner bei der Kartoffel gerade in der Keimzeit als intermediäres Produkt in jungen Keimen selbst in großen Mengen vorkommt, der Gehalt hieran bei weiterem Wachstum aber wieder zurückgeht, als mindestens gewagt erscheinen.

Tabelle IV.

Solanin in geimpfter und ungeimpfter Kartoffelbrühe.

No. des Versuchs	Zeit der Versuchsausführung	Geimpft oder ungeimpft?	Gehalt an Solanin auf 1 Liter Brühe (500 g Kartoffeln)				Aeußere Beschaffenheit des Solanins, welches gefunden wurde			
			0 Tage	10 Tage	14 Tage	24 (28) Tg.	0 Tage	10 Tage	14 Tage	24 (28) Tage
			nach der Darstellung				nach der Darstellung der Brühe			
	1901		A	B	C	D	A	B	C	D
I.	15. 5. bis 12. 6.	ungeimpft	0,0085	0,0130	0,0115	0,0095	gelblichweiß, amorph	gelblichweiß, amorph	weiß, krystallinisch	gelblichweiß, amorph
		geimpft	—	0,0100	a) 0,0100 b) 0,0095	a) 0,0140 b) 0,0100	—	desgl.	gelblichweiß, amorph	ziemlich weiß, amorph
II.	7. 7. bis 21. 7.	ungeimpft	0,0280	—	0,0285	—	gelblich, krystallinisch	—	weiß, krystallinisch	—
		geimpft	—	a) 0,0275 b) 0,0295	a) 0,0310 b) 0,0305	—	—	weiß, krystallinisch	desgl.	—
III.	24. 7. bis 21. 8.	ungeimpft	a) 0,0135 b) 0,0150	a) 0,0100 b) 0,0115	a) 0,0100 b) 0,0090	a) 0,0100 b) 0,0145	weiß, zum Teil krystallinisch	ziemlich weiß, krystallinisch	gelb, amorph	a) gelb, amorph b) krystallin.
		geimpft	—	a) 0,0115 b) 0,0135	a) 0,0120 b) 0,0110	a) 0,0120 b) 0,0135	—	gelblich, z. Teil krystallinisch	desgl.	amorph, weiß
IV.	3. 11. bis 17. 11.	ungeimpft	0,0255	0,0240	0,0295	—	—	—	—	—
		geimpft	—	0,0225	0,0170	—	—	—	—	—

Weiter würde es auch befremden, warum so relativ selten Solaninvergiftungen durch Genuß von Kartoffeln beobachtet werden, da ja alle Kartoffeln Solanin enthalten, mithin nach Weil durch die spezifischen Erreger infiziert wären.

Ich bin mit meinen Ausführungen zu Ende und möchte die Ergebnisse der Arbeit in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Der Solaningehalt der Kartoffeln ist bei den einzelnen Sorten durchaus verschieden, im allgemeinen aber beträchtlich kleiner als nach den Durchschnittszahlen in der Literatur zu erwarten wäre.

2. Eine Zunahme des Solanins bei längerem Lagern wurde auch in gekeimten Kartoffeln, wenn die Keime sorgfältig entfernt wurden, nicht beobachtet.

3. Ein durch Erkrankung bedingter höherer Solaningehalt gegenüber gesunden Kartoffeln hat sich nicht sicher feststellen lassen.

4. Solaninbildung durch Bakterien auf Kartoffelnährböden nach dem Verfahren von Weil ist nicht bestätigt worden.

Bezüglich der Frage über das Vorliegen einer Solaninvergiftung möchte ich zum Schluß darauf hinweisen, daß die Wahrscheinlichkeit von Solaninvergiftungen, wie sie in früherer Zeit mehrfach beobachtet wurden, durch die Ergebnisse dieser Arbeit in keiner Weise gestützt werden. Die gefundenen Solaninmengen waren in keinem einzigen Falle auch nur annähernd so groß, daß sie akute Krankheitserscheinungen, selbst beim Genuß von 1 kg Kartoffeln, hervorzurufen vermocht hätten. Dagegen sei erwähnt, daß Massenerkrankungen, die sicher auf den Genuß von Kartoffeln zurückzuführen waren, in letzter Zeit mehrfach nicht mit dem sehr gering gefundenen Solaningehalt in Zusammenhang gebracht werden konnten. Neuerdings hat Dieudonné bei einer Massenerkrankung im Jahre 1904 als Ursache der Vergiftungserscheinungen, welche durch Kartoffelsalat verursacht waren, *Bacterium Proteus*, bezw. seine Stoffwechselprodukte festgestellt und im Anschluß hieran die Vermutung ausgesprochen, daß auch manche früher beobachtete Massenerkrankungen nicht immer eine Solaninvergiftung gewesen ist.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg i. E.

Alkalische Quecksilberjodidlösung als Reagens auf Hydroxylgruppen.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 15. VIII. 1906.)

Bei Versuchen, mit denen ich das Verhalten von Neßler's Reagens gegen einige Glykoside und Kohlenhydrate prüfte[1]), war mir aufgefallen, daß auch diejenigen unter ihnen, welche alkalische Kupferlösung nicht reduzierten, doch leicht durch Neßler's Reagens angegriffen wurden: Beim Erwärmen wurde letzteres sehr bald reduziert. Zur Erklärung dieser Tatsache kamen zwei Möglichkeiten in Betracht: 1. Neßler's Reagens wirkt stärker spaltend als alkalische Kupferlösung. 2. Neßler's Reagens bringt Oxydationen in den nicht hydrolysierten Glykosiden hervor. War letzteres richtig, dann mußten es die Hydroxylgruppen der Glykoside und Kohlenhydrate sein, die der Oxydation unterlagen, und dann war es wahrscheinlich, daß auch andere hydroxylhaltige Körper mit Neßler's Reagens dieselben Erscheinungen zeigten. Ich habe infolgedessen eine Anzahl derartiger Körper auf ihr Verhalten gegen Neßler's Reagens untersucht.

Die Versuche wurden so vorgenommen, daß die zu prüfenden Körper mit Neßler's Reagens erhitzt wurden. Nach dem Eintreten des Siedens wurde noch 1 Minute mit dem Erhitzen fortgefahren. Auf diese Weise wurden zunächst folgende Körper[2]) untersucht:

A. Einwertige Alkohole.

1. Primäre Alkohole: Methyl- und Aethylalkohol, Aethylenchlorhydrin, Allyl-, Dibrompropyl-, normaler Butyl-, Isobutyl-, normaler Oktyl- und Cetylalkohol; ferner Benzyl- und Zimmtalkohol.
2. Sekundäre Alkohole: Trichlorisopropylalkohol, sek. Butylalkohol, Benzhydrol und Menthol.
3. Tertiäre Alkohole: Tert. Butylalkohol, Amylenhydrat, Dimethylphenyl- und Triphenylkarbinol.

B. Mehrwertige Alkohole: Glykol, Propylenglykol, Glyzerin, Pentaerythrit, Mannit, Pinakon.

---

[1]) Pharm. Centralhalle 1906, S. 581.

[2]) Für die freundliche Ueberlassung eines großen Teils der aufgezählten Körper bin ich Herrn Prof. Dr. Thiele sehr zu Dank verpflichtet.

C. Oxysäuren (mit alkoholischem Hydroxyl): Milchsäure, Weinstein- und Zitronensäure; Chinasäure.

D. Phenole.

1. Einwertige Phenole: Phenol, o-, m- und p-Xylenol, Guajakol, Kreosol und Thymol.
2. Mehrwertige Phenole: Resorcin, Brenzkatechin, Hydrochinon, Orcin und Phloroglucin.

E. Phenolsäuren: Salicylsäure und Gallussäure.

Außerdem α-Dichlorhydrin, Milchsäure- und Trichlormilchsäureäthylester.

Von den meisten dieser Körper wird Neßler'sches Reagens unter den oben geschilderten Versuchsbedingungen reduziert, und zwar von allen Körpern mit primär- oder sekundär-alkoholischer Hydroxylgruppe mit Ausnahme von Benzhydrol, Oktyl- und Cetylalkohol. Wenn man aber die drei letzten Körper einige Stunden mit Neßler's Reagens am Rückflußkühler erhitzt, so werden sie gleichfalls oxydiert, am wenigsten der Cetylalkohol. Offenbar werden diese Körper um so schwerer angegriffen, je schwerer sie in Wasser (und wässeriger Alkalilauge) löslich sind. Bei den leichtlöslichen Alkoholen, Methyl- und Aethylalkohol, Glyzerin u. a. findet die Einwirkung schon in der Kälte sehr rasch statt.

Die Körper mit tertiär-alkoholischem Hydroxyl reduzieren Neßler's Reagens nicht. Tertiärer Butylalkohol und Amylenhydrat geben unter den von mir eingehaltenen Versuchsbedingungen lediglich gelbe Niederschläge, und auch als Amylenhydrat mit Neßler's Reagens drei Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt wurde, waren nur Spuren von metallischem Quecksilber zu sehen.

Das Verhalten, welches die phenolische Gruppen besitzenden Körper gegen Neßler's Reagens zeigen, ist weniger übersichtlich als das der Alkohole. Keine Reduktion bewirken Phenol, Salicylsäure Guajakol, Thymol, Resorcin, Phloroglucin und Orcin. Die anderen Phenole wirken reduzierend, doch so, daß bei den Xylenolen und ganz besonders bei der o- und p-Verbindung die Reduktion nur äußerst schwach und auch bei Kreosol nicht sehr bedeutend ist, während Hydrochinon, Brenzkatechin und Gallussäure stark reduzierend wirken. (Brenzkatechin gibt in der Kälte zunächst mit Neßler's Reagens eine starke Grünfärbung.)

Aehnlich wie Neßler's Reagens verhält sich auch eine andere alkalische Quecksilberjodidlösung, die Sachsse'sche Flüssigkeit, nicht dagegen die nach Knapp genannte alkalische Quecksilbercyanidlösung. Man kann zwar auch mit ihr alkoholische Körper oxydieren, aber ihre

Einwirkung ist eine viel weniger energische, und man kann sie z. B. mit Aethylalkohol lange am Rückflußkühler erhitzen, ohne mehr als ganz schwache Ausscheidungen von Quecksilber zu erhalten.

Was aus allen diesen Körpern unter dem Einfluß der alkalischen Quecksilberjodidlösungen wird, bedarf noch weiterer Untersuchung. Die primären Alkohole werden wohl zunächst zu Aldehyden oxydiert werden, die dann durch das Alkali weiter verändert werden; dagegen dürfte es möglich sein, Ketone aus sekundären Alkoholen mit Hilfe von Neßler's Reagens zu gewinnen, da dieses durch einige Ketone, z. B. Aceton, Diäthyl- und Methyläthylketon, wenigstens beim Reagensglasversuch, nicht reduziert wird [1]). Jedenfalls läßt sich das Neßler'sche Reagens zur Prüfung auf primär- und sekundär-alkoholische Hydroxylgruppen anwenden und zur Unterscheidung dieser von tertiären. Handelt es sich um einen Oxyaldehyd, dessen Aldehydgruppe ja gleichfalls auf Neßler's Reagens reduzierend wirkt, so muß diese, ehe man auf Alkoholgruppen prüft, auf bekannte Weise oxydiert werden.

Als weitere Nutzanwendungen aus den beschriebenen Reaktionen kommen in Betracht: die Prüfung des Amylenhydrats auf Gärungsamylalkohol und die der Zitronensäure auf Weinsteinsäure. Ferner mahnt das Verhalten alkalischer Quecksilberjodidlösungen gegen hydroxylhaltige Körper zur Vorsicht bei ihrer Verwendung zum Nachweis und zur Bestimmung des Zuckers in der Harnanalyse.

Untersuchungen über die Alkaloide des Tabaks.

Von Amé Pictet.

Bei Betrachtung der zahlreichen Arbeiten, deren Gegenstand der Tabak gewesen ist, möchte es scheinen, daß seine chemische Zusammensetzung jetzt bis in die kleinsten Details bekannt sein müßte. Indessen ist dies durchaus nicht der Fall. Zwar besitzen wir zur Genüge genaue Angaben über die mineralischen Bestandteile und die in dem Tabak enthaltenen organischen Säuren, sowie über das hauptsächliche Alkaloid desselben, das Nikotin, wogegen wir über die sonstigen basischen Bestandteile sehr wenig wissen. Ueber die in dem Tabak enthaltenen Harze, Terpene oder Kampfer, denen zwar keine physiologische Wirkung zukommt, auf die jedoch das Aroma zum Teil zurückzuführen ist, ist

[1]) Auch auf doppelte Bindung ist, wie aus dem Verhalten gegen Zimmtsäure zu entnehmen, Neßler's Reagens ohne Einfluß.

fast nichts bekannt. Weiter sind wir noch nicht genau orientiert über die Veränderungen, denen diese verschiedenen Substanzen bei der Verbrennung des Tabaks unterliegen, sowie über die Produkte, welche hierbei einen guten oder schlechten Einfluß auf den Raucher ausüben. Ueber alle diese Punkte haben die bisher ausgeführten Untersuchungen nur unvollständige und sich häufig widersprechende Resultate geliefert. Die Ursache hiervon liegt zunächst in dem Umstande, daß die aus dem Tabak isolierten Substanzen meistens flüssig oder nicht krystallisierbar sind, und weiter auch darin, daß sich dieselben an der Luft leicht oxydieren, infolgedessen verharzen und Eigenschaften annehmen, die die weitere Untersuchung sehr erschweren.

Die Widersprüche, welche über die Natur und Beschaffenheit der Tabakbestandteile obwalten, werden nach meiner Ansicht auch dadurch bedingt, daß die Zusammensetzung des Tabaks von einer Art zur anderen eine viel wechselndere ist, als man denkt, einer Tatsache, welche viele Autoren vernachlässigt haben Rechnung zu tragen.

Ich habe leider keine neuen Mitteilungen über die neutralen oder saueren Bestandteile des Tabaks zu machen. Ich werde mich daher nur an die Alkaloide desselben halten, welche mich von verschiedenen Gesichtspunkten aus in den letzten Jahren beschäftigt haben. Die Resultate, zu denen ich hierbei gelangt bin, sind bisher nur in fragmentarischer Gestalt veröffentlicht worden; sie finden sich dem Maße, wie dieselben erhalten wurden, zerstreut in verschiedenen Zeitschriften [1]).

Als Ganzes, vervollständigt durch einige bisher nicht veröffentlichte Beobachtungen, habe ich diese Untersuchungen zum ersten Male in einem Vortrage dargelegt, welchen ich am 2. Juni in der chemischen Gesellschaft zu Paris gehalten habe, dessen Inhalt im nachstehenden zur Kenntnis der Leser dieser Zeitschrift gebracht werden soll.

Das Nikotin, welches bereits im Jahre 1809 von Vauquelin beobachtet und 20 Jahre später von Posselt und Reimann isoliert wurde, hat lange Zeit als das einzige Alkaloid des Tabaks gegolten. Es war dies eine bemerkenswerte Tatsache, da die Pflanzen, welche Alkaloide produzieren, im allgemeinen mehrere Alkaloide erzeugen, die häufig infolge ihrer Aehnlichkeit in den chemischen Eigenschaften nur schwierig von einander zu trennen sind. Heute wissen wir jedoch, daß der Tabak in dieser Beziehung keine Ausnahme von der Regel macht, da derselbe, im Einklang mit anderen Vegetabilien, neben dem

---

[1]) Compt. rend. **132**, 971; **137**, 860. — Arch. des Sc. phys. et nat. (4. période) **4**, 313; **5**, 113; **7**, 15; **12**, 209; **17**, 401; **19**, 429. — D. chem. Ges. **28**, 1904; **30**, 2118; **31**, 2018; **33**, 2353 u. 2355; **34**, 696; **37**, 1225 u. 2792; **38**, 1946 u. 1951.

Nikotin noch eine ganze Reihe von anderen organischen Basen, wenn auch nur in relativ kleiner Menge enthält.

Den ersten Anhalt, welcher uns in dieser Richtung geliefert wurde, verdanken wir Etard, der in einem, dem Nikotin in dem Wurtz'schen Diktionär gewidmeten Artikel auf die Tatsache hinweist, daß bei der Destillation des Rohnikotins gegen Ende des Versuchs stets eine Erhöhung der Temperatur zu konstatieren ist, die die Gegenwart eines anderen Alkaloids in dem Tabak anzuzeigen scheint.

Ein wenig später hat A. Gautier[1]) angezeigt, daß er aus dem Tabak von Lot mehrerer Alkaloide isoliert habe, von denen die einen sauerstoffhaltig, die anderen sauerstofffrei waren, und zwar unter letzteren eine Base, der die Formel eines Homologen des Nikotins zukam. Jedoch sah Gautier sich auf diese eine Mitteilung beschränkt; es ist sehr bedauerlich, daß er, wenigstens soweit meine Kenntnis reicht, seine Erfahrungen nicht weiter verfolgt hat. Ich habe mich für berechtigt gehalten, dieselben wieder aufzunehmen. Da ich für meine Arbeiten eine sehr große Menge von Nikotin darzustellen hatte, so habe ich diese Gelegenheit benutzt, um die Nebenprodukte dieser Darstellung einer Prüfung zu unterwerfen und die darin enthaltenen Nebenalkaloide aufzusuchen. Den größten Teil dieser Untersuchungen habe ich gemeinsam mit Herrn A. Rotschy ausgeführt, beendet habe ich dieselben neuerdings mit Herrn G. Court.

Das Ausgangsmaterial, dessen wir uns für diese Arbeiten bedienten, war nicht der Tabak selbst. Wir haben uns einen Teil der Extraktionsarbeit dadurch erspart, daß wir den konzentrierten Saft der Zigarrenfabrik von Ormond in Vevey benutzten. Diese Säfte werden dadurch erhalten, daß man trockene Tabakblätter (in diesem besonderen Falle aus Kentucky stammend) sehr kurze Zeit in lauwarmem Wasser mazerieren läßt und den Auszug dann im Vakuum bis zu 40° B. eindampft. Dieses Extrakt enthält ungefähr 10% Nikotin. Wir isolierten dasselbe durch ein sehr einfaches Verfahren, indem wir es durch Zusatz von Soda frei machten und dann durch Wasserdämpfe abdestillierten.

Bei der Aufsuchung der Nebenalkaloide haben wir unser Augenmerk einesteils auf das so erhaltene Rohnikotin gerichtet, anderenteils aber auch auf die alkalische, als Rückstand verbleibende Flüssigkeit. Indem wir letztere mit Aether auszogen, konnten wir daraus zwei Basen isolieren, welche wir weiter durch fraktionierte Destillation trennten. Von diesen Basen ist die erste flüssig und besitzt die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}N_2$, enthält also zwei Atome

[1]) Compt. rend. **115**, 993; Bull. de la soc. chim. 7, 468.

Wasserstoff weniger als das Nikotin; wir bezeichneten dieselbe als Nikoteïn; die zweite fest, entsprechend der Formel $C_{10}H_8N_2$, Nikotellin genannt.

Bei der Rektifikation des Rohnikotins konnten wir zwei Nebenfraktionen isolieren, von denen die eine schon unter 100°, die andere etwas höher als das Nikotin überging. Die erste dieser Fraktionen enthält eine Base der Formel C_4H_9N, die zweite ein Isomeres des Nikotins, welchem wir den Namen Nikotimin gegeben haben.

Die Menge, in welcher diese vier neuen Alkaloide sich in dem Tabaksafte finden, ist eine geringe; auf je 100 g Nikotin haben wir ungefähr erhalten:

Nikoteïn	2 g
Nikotimin	0,5 „
Base C_4H_9N . . .	0,2 „
Nikotellin	0,1 „

Das Gesamtgewicht der Nebenalkaloide überstieg in dem Tabaksafte, welchen wir untersuchten, nicht 3% von dem Gewicht des Nikotins.

Ich habe jedoch den Eindruck gewonnen, daß die Zahl der Alkaloide des Tabaks keineswegs durch diese ersten Untersuchungen erschöpft ist. Nicht allein der Tabak von Kentucky scheint mir noch gewisse Basen zu enthalten, welche dem von uns angewendeten Extraktionsverfahren entgangen sind, sondern ich glaube auch, daß man noch andere Alkaloide entdecken wird, wenn man sich nicht an eine einzige Art des Tabaks hält, vielmehr die verschiedenen Varietäten desselben mit berücksichtigt. Zu dieser Kategorie von Basen dürften ohne Zweifel die Alkaloide gehören, welche Gautier aus französischem Tabak erhalten hat. Letztere Untersuchung könnte jedoch nur dann von Erfolg und Nutzen sein, wenn dieselbe im großen und mit umfangreicheren Hilfsmitteln zur Ausführung gelangte, als die sind, welche im Laboratorium zur Verfügung stehen. Dieselbe würde z. B. leicht zu realisieren sein, wenn jemals das Nikotin oder eines seiner Derivate eine therapeutische Anwendung finden sollte, die seine Extraktion durch ein industrielles Verfahren erforderlich machte.

Von Eigenschaften der Tabakalkaloide sind die des Nikotins in physikalischer und physiologischer Beziehung so bekannt, daß ich mich auf das beschränke, was auf seine chemische Konstitution Bezug hat.

Konstitution des Nikotins.

Aus den zahlreichen Arbeiten, welche ausgeführt sind, um die Konstitution des Nikonitins festzustellen, scheinen mir drei Hauptresultate hervorgegangen zu sein, welche fast allein genügen, um

dieses Problem zu lösen. Wie in vielen ähnlichen Fällen ist es die Oxydation, welche dieselben geliefert hat:

1. Oxydation mit Chromsäure (Huber)[1];

2. Oxydation durch Ferricyankalium (Cahours und Etard)[2];

3. Oxydation durch die successive Einwirkung von Brom und Barytwasser (Pinner)[3].

Bei der Behandlung des Nikotins mit Chromsäure erhielt Huber im Jahre 1867 eine Säure der Formel $C_6H_5NO_2$, welche er Nikotinsäure nannte, und welche später von Hoogewerff und van Dorp[4]) als Pyridin-β-Karbonsäure erkannt wurde:

```
        CH
HC  ⁄    ⟍ C·CO·OH

HC ‖ ⟍    ⁄ CH
        N
```

Aus diesen Beobachtungen folgt, daß das Nikotin ein Derivat des Pyridins ist, in welchem ein Atom Wasserstoff durch das Radikal $C_5H_{10}N$ ersetzt ist:

```
        CH
HC  ⁄    ⟍ C·C5H10N
  ‖        |
HC ‖ ⟍    ⁄ CH
        N
```

Dieses Radikal hat die Zusammensetzung des Piperidins; man betrachtete das Nikotin daher ziemlich allgemein als ein Piperidyl-Pyridin oder als ein hexahydrogenisiertes Dipyridyl. Unter den drei theoretisch möglichen Formeln gab man aus verschiedenen Gründen der folgenden den Vorzug:

```
                          CH2
                   H2C  ⁄    ⟍ CH2
        CH
HC  ⁄    ⟍ C —— HC | ⟍    ⁄ CH2
                          NH
HC ‖ ⟍    ⁄ CH
        N
```

Die weniger energische Oxydation mit Ferricyankalium bewirkt nur eine Abspaltung von vier Atomen Wasserstoff aus dem Nikotin, unter Bildung einer Base $C_{10}H_{10}N_2$, welche Cahours und Etard als ein dihydrogenisiertes Dipyridyl betrachteten und als Isodipyridin bezeichneten, zum Unterschied mit dem damit isomeren Dipydrin, welches Anderson beim Erhitzen von Pyridin mit Natrium erhalten

---

[1]) Ann. d. Chem. **141**, 271.

[2]) Bull. de la soc. chim. **34**, 452.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **26**, 292.

[4]) Rec. des Pays-Bas **1**, 1 und 107.

hatte. Das Isodipyridin unterscheidet sich merkwürdigerweise von dem Nikotin durch seine optische Inaktivität und durch seinen Charakter als einsäurige Base. Der Verlust von vier Atomen Wasserstoff hebt somit die Asymetrie eines Kohlenstoffatomes und die Basizität eines Stickstoffatomes auf.

Bei der Oxydation des Nikotins mit Brom- und Barytwasser gelangte Pinner zu einem nicht minder interessanten Resultate. Hierbei erfolgte eine Spaltung des Nikotinmoleküls in drei Teile, unter Bildung von Nikotinsäure, Malonsäure und Methylamin. Hieraus kann man schließen, daß von den fünf Kohlenstoffatomen der Gruppe $C_5H_{10}N$ vier durch eine normale Kette zu einem Pyrrolkern vereinigt sind, während das fünfte Kohlenstoffatom als Methylgruppe an das Stickstoffatom gebunden ist. Diese Tatsache, welche die Möglichkeit des Vorhandenseins eines Piperidinkerns in dem Molekül des Nikotins ausschließt, veranlaßte Pinner die folgende Formel für dieses Alkaloid vorzuschlagen, in welcher das Piperidinradikal durch das des N-Methylpyrrolidins ersetzt ist:

```
                              CH2 ——— CH2
             CH                |       |
       HC ⁄   ⸗ C —— CH        |       | CH2
        ‖        |       \      N·CH3  /
       HC  \   ⁄ CH
             N
```

Diese neue Interpretation steht mit der Mehrzahl der beobachteten Tatsachen im Einklang; sie bringt besonders die optische Inaktivität und den einbasischen Charakter des Isodipyridins zum Ausdruck, indem letzteres hiernach als Methyl-pyridyl-Pyrrol anzusprechen ist:

```
                              HC ═══ CH
             CH                ‖      ‖
       HC ⁄   ⸗ C —— C         ‖      ‖ CH
        ‖        |      \      N·CH3  /
       HC  \   ⁄ CH
             N
```

Auf Grund dieses Schlusses schlug Blau[1]) vor, den Namen Isodipyridin durch Nikotyrin zu ersetzen.

Die von Pinner dem Nikotin zuerteilte Formel ist zwar sehr wahrscheinlich, aber sie war noch nicht absolut sicher bewiesen. Dieselbe wurde daher noch ziemlich lebhaft diskutiert. Besonders machten Etard und Blau ernste Einwendungen und erwarteten die definitive Bewahrheitung erst durch die Erfahrung.

Dies geschah, als ich mich anschickte, auf dem Wege der Synthese zu einer Entscheidung dieser Frage zu gelangen. Es erschien auf den ersten Blick nicht schwierig, die durch die Pinner'sche Formel ver-

[1]) Ber. d. chem. Ges. 27, 2536.

anschaulichte Atomgruppierung künstlich zu reproduzieren und durch das dabei erzielte Resultat die Frage zu lösen.

Ich muß heute bekennen, daß das Unternehmen, welchem ich mich gewidmet habe, sich als viel schwieriger herausgestellt hat, als ich erwartete. Abgebrochen und mehrfach wieder aufgenommen, hat mich dasselbe acht Jahre lang beschäftigt, und wenn ich diese Untersuchungen zu einem guten Abschluß bringen konnte, so ist dies der intelligenten und ausdauernden Hilfe meiner beiden ausgezeichneten Mitarbeiter, Herrn Pierre Crépieux und Herrn Arnold Rotschy zu verdanken.

Es liegt nicht in meiner Absicht an dieser Stelle alle die successiven Operationen dieser langen Synthese darzulegen oder die hierzu erforderlichen 14 Zwischenprodukte zu beschreiben. Ich möchte nur in großen Zügen die Ideen, welche uns geleitet haben, hier erörtern.

Synthese des Nikotins.

Unsere Arbeit ist in drei Teile zerfallen:

1. Die Synthese des Nikotyrins,

2. die Umwandlung des Nikotyrins in inaktives Nikotin durch Reduktion,

3. die Spaltung des inaktiven Nikotins.

Der erste Teil dieser Arbeit ist unter Mitwirkung von Herrn Crépieux, der dritte Teil unter der von Herrn Rotschy erledigt worden.

Um die Synthese des Nikotyrins zu realisieren, handelt es sich nicht allein um die Einfügung eines Pyridinkerns in einen Pyrrolkern, sondern auch um die Einfügung an der gewünschten Stelle, d. h., daß sich der Anlagerungspunkt im Pyridinkern in der β-Stellung, in dem Pyrrolkern in der α-Stellung befand. Die erste dieser Bedingungen konnte dadurch erfüllt werden, daß wir als Ausgangsmaterial ein β-Derivat des Pyridins wählten, und zwar die Nikotinsäure. Zur Realisierung der zweiten Bedingung haben wir eine Beobachtung von Ciamician und Magnaghi[1]) verwertet. Diese Forscher haben gezeigt, daß beim Erhitzen des N-Acetyl-Pyrrols auf 280° eine molekulare Umlagerung eintritt, indem die Acetylgruppe sich von dem Stickstoffatom loslöst, um an dem benachbarten Kohlenstoffatom einzutreten:

```
HC————CH                 HC————CH
 ‖      ‖                  ‖      ‖
HC\    /CH               HC\    /C·CO—CH3
    N·CO—CH3                 NH
```

Wir haben unsererseits gefunden, daß die Radikale Methyl, Phenyl, Naphthyl etc. unter den gleichen Bedingungen einer ganz ähnlichen

[1]) Ber. d. chem. Ges. 18, 1828.

Wanderung fähig sind. Wir konnten daher hoffen, daß das Gleiche auch bei dem Radikal Pyridyl der Fall sein würde, eine Reaktion, welche gestatten würde ausgehend von dem N-Pyridyl-Pyrrol (I) zu dem α-Pyridyl-Pyrrol (II) zu gelangen.

I. HC—CH, CH HC CH, HC C—N, HC CH, N

II. HC—CH, CH, HC C—C CH, HC NH, N

Wir haben den ersten dieser Stoffe dadurch dargestellt, daß wir die Nikotinsäure (I) mit Hilfe der Hofmann'schen Reaktion in β-Amidopyridin (II) verwandelten:

I. CH, HC C·CO—OH, HC CH, N

II. CH, HC $C \cdot NH_2$, HC CH, N

und dieses mit Schleimsäure, entsprechend dem allgemeinen Verfahren zur Darstellung von Pyrrol nach Schwanert[1]) der Destillation unterwarfen (A).

Nachdem wir diese Verbindung erhalten hatten, haben wir dieselbe durch ein bis zur schwachen Rotglut erhitztes Glasrohr destilliert. Hierbei konstatierten wir die fast vollständige Umlagerung (B) zu einem Isomeren, welches unter anderem dadurch charakterisiert war, daß es ein Kaliumsalz lieferte, das nach Analogie nur ein Salz des α-Pyridyl-Pyrrols sein konnte:

A. CH, HC $C \cdot NH_2$, HC CH, N + CO·OH | CH·OH | CH·OH | CH·OH | CH·OH | CO·OH = $5\,H_2O$ $2\,CO_2$ + CH, HC C—N, HC CH, N; HC CH, HC CH

β-Amidopyridin. Schleimsäure. N-Pyridyl-Pyrrol.

B. CH, HC C—N, HC CH, N; HC CH, HC CH = CH, HC C—C, HC CH, N; HC—CH, CH, NH

N-Pyridyl-Pyrrol. α-Pyridyl-Pyrrol.

[1]) Ann. d. Chem. 116, 278.

Betrachtet man die Formel des α-Pyridyl-Pyrrols, so findet man, daß sie sich von der des Nikotyrins nur durch das Vorhandensein der Gruppe NH an Stelle der Gruppe $N \cdot CH_3$ unterscheidet. Es blieb daher nur noch übrig diese Base, zur Umwandlung in Nikotyrin, am Stickstoffatom des Pyrrolkerns zu methylieren, was durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Kaliumsalz derselben realisiert wurde.

Zur Umwandlung des Nikotyrins in Nikotin bedurfte es weiter der Addition von vier Atomen Wasserstoff am Pyrrolkern, und zwar derartig, daß der Pyridinkern nicht gleichzeitig angegriffen wurde. Diese Reduktion der einen Hälfte des Nikotyrinmoleküls bot einige Schwierigkeiten; dieselbe gelang, indem ich zunächst ein Atom Halogen in dasselbe einführte. Dieses Halogenatom tritt in den Pyrrolkern ein und macht denselben leichter zugänglich für die Reduktion, und zwar derartig, daß bei der Einwirkung von Zinn und Salzsäure nur der Pyrrolkern allein angegriffen wird. Man erhält indessen dabei nicht direkt ein Tetrahydroprodukt, welches das Nikotin darstellen würde, vielmehr werden nur zwei Atome Wasserstoff addiert unter Bildung einer Base der Formel $C_{10}H_{12}N_2$: Dihydronikotyrin.

Um die Reduktion zu beenden, muß die Operation wiederholt werden, indem das Dihydronikotyrin zunächst abermals mit Brom behandelt und dann von neuem mit Zinn und Salzsäure reduziert wird. Das auf diese Weise schließlich erhaltene Produkt besitzt die Zusammensetzung und alle Eigenschaften des naturellen Nikotins, mit einziger Ausnahme des optischen Drehungsvermögens. Dasselbe stellt das optisch inaktive Nikotin dar, sodaß um die Synthese zu vollenden noch übrig blieb, diese Base in ihre beiden optischen Modifikationen zu zerlegen.

Dieser letzte Teil unserer Arbeit erforderte, als der nicht am wenigsten delikate, eine genügend große Menge von Substanz, deren Herstellung auf dem beschriebenen Wege der Synthese zu lange Zeit in Anspruch genommen haben würde. Wir waren daher gezwungen, einen vorteilhafteren Weg zur Erlangung des inaktiven Nikotins ausfindig zu machen.

Herr Rotschy und ich fanden, daß, wenn man eine wässerige Lösung des Hydrochlorids oder besser noch des Sulfats des naturellen Nikotins etwa 40 Stunden lang auf 200° erhitzt, die optische Aktivität vollständig verloren geht. Die Base, welche wir auf diese Weise erhielten, erwies sich in jeder Beziehung als identisch mit dem synthetisch dargestellten, optisch inaktiven Nikotin. Wir haben dieselbe daher benutzt für unsere weiteren Spaltungsversuche.

Das Verfahren, welches wir hierzu nach einigen Vorversuchen anwendeten, war dasselbe, das von Ladenburg zur Spaltung des

synthetisch dargestellten Coniins benutzt wurde, die fraktionierte Krystallisation der Bitartrate. Mischt man das inaktive Nikotin mit einer sehr konzentrierten wässerigen Lösung von Rechts-Weinsäure im Verhältnis von einem Molekül der Base mit zwei Molekülen der Säure und überläßt die Mischung sich selbst, so scheiden sich bald Krystalle aus. Dieselben wurden durch wiederholte Krystallisation aus Wasser gereinigt, und zwar so lange, bis ihr Schmelzpunkt und ihr Drehungsvermögen konstant waren. Die Krystalle sind dextrogyr; sie bestehen aus dem Rechts-Bitartrat des Links-Nikotins. Bei der Zerlegung durch ein Alkali lieferten sie eine linksdrehende Base, welche ein Drehungsvermögen besitzt, das sich dem des naturellen Nikotins außerordentlich nähert: — 161° anstatt — 166°. Die vollständige Synthese des Nikotins war hiermit realisiert, unter Bestätigung der Formel, die demselben von Pinner zuerteilt worden war.

Wir haben diese Gelegenheit benutzt, um auch das Rechts-Nikotin darzustellen. Dasselbe mußte sich in der wässerigen Mutterlauge des Bitartrats der Links-Base vorfinden. Wir haben indessen daraus kein krystallisierbares Salz abscheiden können; die Base, welche wir auf Zusatz von Alkali daraus erhielten, war nur schwach rechtsdrehend. Es ist uns jedoch gelungen das gesteckte Ziel unter Anwendung eines Verfahrens zu erreichen, welches von Marckwald[1]) in einem ähnlichen Falle benutzt worden war. Indem wir diese schwach rechtsdrehende Base mit Links-Weinsäure verbanden, erhielten wir ein Links-Bitartrat des Rechts-Nikotins, welches absolut in allen seinen Eigenschaften dem zuerst gewonnenen Bitartrat glich, auch das gleiche Drehungsvermögen besaß, nur im entgegengesetzten Sinne. Bei der Zerlegung dieses Salzes durch ein Alkali resultierte Rechts-Nikotin mit einem Drehungsvermögen von + 163°.

Es war interessant, diese neue Base vom physiologischen Gesichtspunkte aus einer Prüfung zu unterziehen, da man bisher nur eine sehr geringe Zahl von Angaben findet über die Wirkung, welche die verschiedenen optischen Modifikationen ein und derselben Substanz auf den tierischen Organismus ausüben. Chabrie[2]) hat beobachtet, daß die Links-Weinsäure nahezu zweimal so stark toxisch für das Meerschweinchen ist, als die Rechts-Weinsäure. Piutti[3]) hat eine Differenz in dem Geschmack des Rechts- und des Links-Asparagins bemerkt. Ein ähnliches Faktum ist von Menozzi und Appiani[4])

[1]) Ber. d. chem. Ges. 29, 43.

[2]) Compt. rend. 116, 1410.

[3]) Gazz. chim. ital. 17, 126 u. 182.

[4]) Acc. dei Lincei 1893 (2), 421.

für die beiden Formen der Glutaminsäure konstatiert. Ganz neuerdings hat endlich Cushny[5]) von dem gleichen Gesichtspunkte aus die beiden optischen Modifikationen des Hyoscyamins und deren Racemform, das Atropin, studiert. Cushny fand dabei erhebliche Unterschiede in der physiologischen Wirkung, und zwar stand die des Atropins in der Mitte von den beiden anderen Basen, dem + und — Hyoscyamin.

Die vergleichende Prüfung der beiden optisch aktiven Nikotine, welche von Herrn Professor Mayor in Genf ausgeführt wurde, hat am Meerschweinchen und am Kaninchen in gleicher Weise sehr bemerkenswerte Verschiedenheiten in der Wirkung ergeben, und zwar nicht allein in der Giftigkeit (das Rechts-Nikotin ist ungefähr zweimal weniger giftig als das Links-Nikotin), sondern auch in den bei der Einspritzung hervorgerufenen Symptomen. Die Details dieser Untersuchungen sind an anderer Stelle veröffentlicht[6]). Dieselben bestätigen, das was bereits bekannt war, und zeigen, daß in gleicher Weise sich die niederen Organismen und gewisse Zellen der höheren Tiere verschieden verhalten gegen die stereochemischen Isomeren derselben Verbindung.

Nikoteïn: $C_{10}H_{12}N_2$.

Das Nikoteïn ist ebenso wie das Nikotin eine farblose, stark alkalische Flüssigkeit, die sich in jedem Verhältnis mit Wasser mischt und bei — 80° in einer Mischung von fester Kohlensäure und Aether noch nicht fest wird. Das Nikoteïn unterscheidet sich indessen von dem Nikotin durch seinen Siedepunkt, welcher 20° höher liegt (266 bis 267°), durch sein höheres spez. Gew. (1,077 bei 12°), durch seinen Geruch, welcher an den der Petersilie erinnert, und endlich durch sein Drehungsvermögen, welches ungefähr viermal schwächer ist (— 46° bei 17°). Während die Salze des Nikotins den polarisierten Lichtstrahl nach rechts ablenken, sind die des Nikoteïns, ebenso wie die Base selbst, linksdrehend.

Was die Konstitution des Nikoteïns anbetrifft, so haben die ersten Beobachtungen, die ich mit Herrn Rotschy machte, ergeben, daß es, ebenso wie das Nikotin, einen Pyridinkern und einen Pyrrolkern enthält. Die beiden Alkaloide dürften somit einander sehr nahe stehen. Da das Nikoteïn in schwefelsaurer Lösung Kaliumpermanganat sofort entfärbt, was bei dem Nikotin nicht der Fall ist, so glaubten wir, daß dasselbe ein Nikotin sein könnte, dessen Pyrrolkern nicht vollständig reduziert ist.

---

[5]) Journ. of Physiol. 30, 176.

[6]) Archives des sc. phys. et nat. 17, 418.

Wenn in der Tat zwischen dem Nikoteïn und dem Nikotin die angegebene Beziehung obwaltete, so müßten beide Basen bei mäßiger Oxydation dasselbe Nikotyrin liefern. Zur Prüfung dieses Verhaltens habe ich die wässerige Lösung des Nikoteïns mit Silberoxyd erhitzt. Ich war dabei überrascht, daß selbst nach mehrstündigem Erhitzen die Bildung eines Silberspiegels nicht eintrat, während dies bei dem Nikotin bereits nach wenigen Augenblicken der Fall ist. Es hatte sich somit keine Oxydation vollzogen. Indessen war eine Veränderung des Nikoteïns eingetreten. Als ich die wässerige, von dem Silberoxyd abfiltrierte Lösung einer Prüfung unterzog, fand ich nicht mehr das Nikoteïn, sondern eine andere Base vor, die ich mit dem Dihydronikotyrin identifizieren konnte, welches ich als erstes Reduktionsprodukt des Nikotyrins erhalten hatte. Es war somit unter dem Einfluß des Silberoxyds, welches vermutlich ähnlich wie ein Alkali gewirkt hatte, eine Isomerisation des Nikoteïns eingetreten. Diese Isomerisation erfolgt durch die Verschiebung einer doppelten Bindung; sie ist analog z. B. der Umwandlung des Eugenols in das Isoeugenol.

Theoretisch existieren drei Isomere der Formel $C_{10}H_{12}N_2$, welche entstehen, wenn zwei Atome Wasserstoff aus dem Pyrrolkern des Nikotins austreten:

HC — CH_2
CH
HC C — C CH_2
N·CH_3
HC CH
N

I. Δ^4

H_2C — CH
CH
HC C — HC CH
N·CH_3
HC CH
N

II. Δ^2

HC = CH
CH
HC C — HC CH_2
N·CH_3
HC CH
N

III. Δ^3

In meiner ersten Mitteilung über das Nikoteïn glaubte ich dieser Base die Formel III zuerteilen zu sollen, die Formel I für das synthetisch dargestellte Dihydronikotyrin vorbehaltend. Bei näherer Prüfung der Frage habe ich jedoch meine Meinung über diesen Punkt geändert. Es ist bekannt, daß die Reduktion der Gruppe

$$-CH=CH-CH=CH-$$

immer die Gruppe $-CH_2-CH=CH-CH_2-$ liefert.

Nun aber existiert die erste dieser Gruppen in dem Nikotyrin. Die Hydrogenisation dieser Base dürfte daher eine Verbindung von der Formel III liefern. Dies würde infolgedessen diejenige sein, welche dem Dihydronikotyrin zukommt. Dem Nikoteïn des Tabaks ist somit

eine der beiden anderen Formeln zuzuerteilen. Die einzig mögliche Formel, welche der optischen Aktivität des Alkaloids Rechnung trägt, ist jedoch die Formel II, welche ein asymetrisches Kohlenstoffatom enthält. Die Isomerisation des Nikoteïns erfolgt unter dem Einfluß des Silberoxyds daher dadurch, daß die Form Δ^3 in die Form Δ^6 übergeht.

Diese Unbeständigkeit des Nikoteïns bedingt, daß man dasselbe weder durch Oxydation des Nikotins, noch durch Reduktion des Nikotyrins erhalten kann, ebenso ist dieselbe ein ernstes Hindernis für die synthetische Darstellung dieser Base.

Die physiologischen Eigenschaften des Nikoteïns sind von Herrn Dr. Veyrassat[1]) zum Gegenstande einiger Untersuchungen gemacht worden. Aus denselben geht hervor, daß das Nikoteïn sich in seiner Wirkung auf den Organismus sehr dem Nikotin nähert. Es unterscheidet sich jedoch durch die Giftigkeit, welche ein wenig stärker ist, und durch einige sekundäre Symptome, wie das Fehlen des Phänomens der Zusammenziehung und des Erkalten der Extremitäten.

Bezüglich der übrigen Alkaloide des Tabaks kann ich mich nur kurz fassen, da die geringe Menge, welche wir bisher davon in Händen hatten, ein eingehenderes Studium derselben nicht gestattete.

Nikotimin $C_{10}H_{14}N_2$.

Das Nikotimin, ein Isomeres des Nikotins, gleicht dem Nikotin viel mehr als das Nikoteïn. Sein Siedepunkt ist nur um wenige Grade höher, auch sein Geruch und seine physikalischen Eigenschaften sind dem Nikotin sehr ähnlich. Das Nikotimin unterscheidet sich jedoch davon durch seinen chemischen Charakter, indem es eine sekundäre Base ist.

Letztere Tatsache hat es uns allein ermöglicht, diese Base zu isolieren. Bei der Annäherung der beiderseitigen Siedepunkte läßt sich eine Trennung des Nikotins und Nikotimins durch fraktionierte Destillation nicht bewirken. Wir konnten dieselbe nur realisieren durch Behandlung des Rohnikotins, bezw. der höher siedenden Fraktionen desselben, mit salpetriger Säure oder mit Benzoylchlorid, bei Gegenwart von Soda. Hierbei entsteht ein Nitrosamin, bezw. ein Benzoylderivat, aus denen man die sekundäre Base durch Verseifung im reinen Zustande gewinnen kann.

Das Nitrosamin und das Benzoylderivat des Nikotimins besitzen noch basische Eigenschaften. Dies beweist, daß das Nikotimin neben der NH-Gruppe noch ein zweites, tertiäres Stickstoffatom enthält.

---

[1]) Archives des sc. phys. et nat. (4) 12, 220.

Das Nikotimin scheint einen Pyrrolkern nicht zu enthalten. Seine sauren Lösungen nehmen keine Rosafärbung an, wenn man dieselben verdampft, ebensowenig zersetzen sich die Salze bei hoher Temperatur unter Entwickelung von Dämpfen, die einen Fichtenholzspan rot färben (Pyrrolreaktion). Diese Tatsachen veranlassen mich, zu glauben, daß die Isomerie des Nikotins und des Nikotimins durch die folgenden Formeln zum Ausdruck gelangt:

```
                       H2C ——— CH2                                    CH2
     CH                 |       |           CH            H2C ⁄  ⁀  ⁀ \ CH2
HC ⁄ ═ C —— HC \     ⁄ CH2           HC ⁄ ═ C —— HC \     ⁄ CH2
HC \   ═ CH           N·CH3          HC \   ═ CH           NH
      N                                    N
     Nikotin.                                  Nikotimin.
```

Das Nikotimin würde somit die Konstitution besitzen, welche man früher dem Nikotin zuschrieb.

Nikotellin $C_{10}H_8N_2$.

Das Nikotellin ist in jeder Beziehung sehr verschieden von den drei im vorstehenden besprochenen Tabakalkaloiden. Es ist fest und krystallisiert in kleinen prismatischen Nadeln von rein weißer Farbe. Es schmilzt bei 147—148^0 zu einem farblosen Liquidum, welches ohne Zersetzung einige Grade über 300^0 siedet. Es ist wenig löslich in Wasser und in Aether. Seine wässerige Lösung ist neutral gegen Lackmus; die sauren Lösungen röten sich nicht beim Eindampfen. In überschüssiger verdünnter Schwefelsäure gelöst, entfärbt es Kaliumpermanganat nicht. Unter den Tabakalkaloiden liefert es allein ein in Wasser wenig lösliches Bichromat.

Alle diese Eigenschaften weisen dem Nikotellin einen besonderen Platz an in der Gruppe der Alkaloide, welche uns beschäftigt. Sie zeigen, daß es, trotz seines geringen Wasserstoffgehaltes, keine doppelten Aethylenbindungen besitzt und keinen Pyrrolkern enthält. Es nähert sich durch viele seiner Eigenschaften den Dipyridinen, deren Zusammensetzung es auch besitzt. Es ist jedoch, wie es scheint, nicht identisch mit einem der bis jetzt bekannten vier Dipyridine, von denen theoretisch sechs existieren.

Base C_4H_9N.

Wenn man das Rohnikotin der Destillation unterwirft, so beobachtet man, daß die Flüssigkeit bei 80^0 anfängt zu sieden. Zwischen dieser Temperatur und 90^0 geht ein farbloses, sehr bewegliches, stark alkalisch reagierendes Liquidum über von einem penetranten, an Piperidin erinnernden Geruche. Bei dem Studium dieser Base

habe ich dieselbe, im Verein mit Herrn Court, mit dem Pyrrolidin identifizieren können:

$$\begin{array}{ccc} H_2C & — & CH_2 \\ | & & | \\ H_2C & \diagdown \; \diagup & CH_2 \\ & NH & \end{array}$$

Auf die Gegenwart dieser sehr flüchtigen Base ist der unangenehme, ammoniakalische Geruch des Rohnikotins zurückzuführen, der sich vollständig durch die Rektifikation verliert.

Man muß sich fragen, ob das Pyrrolidin in dem Tabak präexistiert oder ob dasselbe sich erst durch Zersetzung des Nikotins unter dem Einfluß der verschiedenen Extraktionsmethoden gebildet hat. Es ist nicht leicht, diese Frage bestimmt zu beantworten. Ich habe mich jedoch überzeugt, daß das reine Nikotin bei siebenstündigem Kochen mit einer 20%igen Aetznatronlösung kein Pyrrolidin liefert. Es ist daher wenig wahrscheinlich, daß eine solche eintreten kann bei der Destillation des Tabaksaftes mit verdünnter Sodalösung. Noch weniger wahrscheinlich erscheint es mir, daß es sich bei der Konzentration des sauren Tabaksaftes, die bei einer niedrigen Temperatur im Vakuum stattfand, bildet. Ich betrachte daher vorläufig das Pyrrolidin als präexistierend in den Tabakblättern.

Wenn sich dieses Faktum bestätigt, so würde das Pyrrolidin das einfachste vegetabilische Alkaloid sein, sowohl nach Zusammensetzung, als auch nach Konstitution, welches wir gegenwärtig kennen.

Ueber die Bildungsweise der Alkaloide in den Pflanzen.

Von Amé Pictet.

Die Beobachtungen, welche in der vorstehenden Abhandlung niedergelegt sind, stellen zwar nicht die Konstitution aller Alkaloide des Tabaks fest, immerhin die der beiden hauptsächlichsten, des Nikotins und des Nikoteïns. Sie lehren, daß das Molekül dieser Basen durch Vereinigung von zwei Kernen, einem Pyridinkern und einem Pyrrolkern, von denen der erstere normal, der andere ganz oder teilweise reduziert und am Stickstoffatom methyliert ist, gebildet ist. Diese beiden Kerne sind durch eine einfache Bindung zusammengefügt, welche das α-Kohlenstoffatom des einen mit einem β-Kohlenstoffatom des anderen vereinigt. Durch diese Konstellation wird in bemerkenswerter Weise eine asymetrische Struktur des Gesamtmoleküls herbeigeführt.

Es liegt die Frage nahe: durch welchen Prozeß hat sich ein solcher Atomkomplex in der vegetabilischen Zelle aufbauen können? Diese Frage knüpft an das viel allgemeinere Problem der Entstehung der Alkaloide in den Pflanzen an, ein Problem, welches die Chemiker und Physiologen bereits mehrfach beschäftigt hat, aber, in Ermangelung von genügenden experimentellen Unterlagen, noch weit entfernt von seiner Lösung ist.

Ich möchte über diese Frage hier einige Ideen entwickeln, welche mir auf eine einfache Weise die Bildung der Tabakalkaloide zum Ausdruck zu bringen scheinen.

Man nimmt jetzt allgemein wohl an, daß die Alkaloide, nicht, wie man früher glaubte, als Assimilationsprodukte der Pflanze anzusprechen sind, welche dieselbe aus sehr einfachen Materialien bildet, um sie alsdann weiter zum Aufbau komplizierter Verbindungen, wie der Eiweißstoffe, des Chlorophylls etc. zu verwenden, Stoffe, die vom biologischen Gesichtspunkte aus die wesentlichen Bestandteile ihrer Gewebe ausmachen. Alles drängt vielmehr zu der Annahme, daß die Alkaloide, gerade im Gegenteil, nur Ausscheidungs- bez. Desassimilationsprodukte sind, welche durch teilweise Zerstörung dieser komplizierten Materialien im Laufe des Stoffwechsels und der Respiration der Pflanze gebildet werden. Sie sind stickstoffhaltige Abfallprodukte zellularer Umwandlung. Sie entsprechen dem, was im animalischen Organismus der Harnstoff, die Harnsäure, die Hippursäure, das Glykokoll, die Gallenpigmente etc. sind.

Diese Anschauung beruht in erster Linie auf der Beobachtung, daß die Alkaloide in denjenigen Geweben entstehen, in denen sich die größte vegetative Tätigkeit entfaltet und wo infolgedessen die Eiweißstoffe der schnellsten Zerstörung unterliegen. Sie steht auch im Einklang mit der Tatsache, daß alle bekannten Alkaloide, mit wenigen Ausnahmen, zyklische Verbindungen sind, welche den Stickstoff in sehr beständigen, geschlossenen Ketten enthalten. Es ist verständlich, daß bei dem Zerfall der Eiweißsubstanzen, welche bekanntlich stickstoffhaltige Kerne einschließen, diejenigen sich in dem Rückstand dieser Zersetzung befinden werden, welche am längsten widerstandsfähig sind.

Dieser Punkt gestattet einen Schritt weiterzugehen und die Frage aufzuwerfen, welches ist für jede besondere Gruppe der Alkaloide die ursprüngliche Substanz, aus der dieselbe hervorgeht. Bei dieser Untersuchung könnte die Natur des stickstoffhaltigen Kerns nützliche Anhaltspunkte liefern. Es erscheint z. B. wahrscheinlich, daß das Koffein und seine Verwandten, welche durch den doppelten Purinkern charakterisiert sind, als Abkömmlinge der Nukleine, die denselben Kern enthalten, anzusehen sind. Diese Basen würden so einen

ähnlichen Ursprung haben, wie der, den man der Harnsäure und den Xanthinbasen des tierischen Organismus zuschreibt.

Man könnte ebenso in dem Strychnin und Brucin, welche Derivate des Indols sind, Reste der Tryptophangruppe der Eiweißstoffe erblicken.

Für die viel größere Zahl von Alkaloiden, welche den Pyrrolkern enthalten, würde man die Wahl zwischen zwei Hypothesen haben. Die bemerkenswerten Arbeiten von Emil Fischer, von Nencki und von Küster haben die Existenz dieses Kerns in zwei, in dem Pflanzenreiche sehr verbreiteten Substanzen, den Albuminen und dem Chlorophyll dargetan. Die eine oder die andere dieser Substanzen könnte durch ihren Zerfall die pyrrolhaltigen Alkaloide erzeugen. Ich stehe nicht an bei dieser Alternative den Albuminen den Vorzug zu geben. Aus der konstanten Bildung von α-Pyrrolidinkarbonsäure, welche bei der Hydrolyse von allen Albuminen erfolgt, geht hervor, daß dieselben einen vollständig reduzierten, mit einer in der α-Stellung befindlichen Seitenkette versehenen Pyrrolkern enthalten. Im Gegensatz hierzu scheint mir der im Chlorophyll enthaltene Pyrrolkern nicht reduziert und mit zwei, in der Stellung β und β' befindlichen Seitenketten versehen zu sein. Nun enthalten aber alle gegenwärtig bekannten Pyrrol-Alkaloide (Nikotin, Hygrin, Kokain, Atropin etc.) einen reduzierten Pyrrolkern, der stets von einer in der α-Stellung befindlichen Seitenkette begleitet ist. Ihre Ableitung von den Albuminen scheint mir daher nicht zweifelhaft zu sein.

Es bleiben noch die Alkaloide übrig, die einen Pyridinkern enthalten. Dieses sind die zahlreichsten und zugleich die nicht am wenigsten wichtigen, da dieselben die Alkaloide des Opiums, der Chinarinde, des Pfeffers, des Schierlings, der Arekanuß, der Granatrinde etc. umfassen. Welcher Ursprung ist denselben zuzuschreiben? Hier befinden wir uns gegenwärtig in einer großen Schwierigkeit. Der Pyridinkern existiert weder in den Albuminen, noch in dem Chlorophyll, noch in den Nukleinen, Lecithinen oder einer anderen komplexen vegetabilischen Substanz. Wo können daher die zahlreichen, den Pyridinkern enthaltenden Alkaloide herstammen?

Ich glaube, daß man die Entstehung dieser Alkaloide erklären kann, indem man annimmt, daß sie nicht, wie die Pyrrol-Alkaloide, die direkten Ueberbleibsel des Zerfalls komplizierterer Substanzen repräsentieren, sondern erst aus diesen Ueberbleibseln durch sekundäre Phänomene entstehen, welche erst nachträglich die Natur ihres Kernes modifizieren.

Diese Hypothese stützt sich auf eine gewisse Zahl von Beobachtungen oder Erfahrungen, von denen hier einige angeführt sein mögen:

1. Das gleichzeitige Auftreten von Basen mit Pyridinkern und mit Pyrrolkern in gewissen Vegetabilien, wie Koka, Tabak, Mohrrüben[1]);

2. die Konstitution von mehreren Alkaloiden, wie Atropin, Kokain, Nikotin, bei welchen wir einen Pyridinkern vereinigt mit einem Pyrrolkern in demselben Molekül finden;

3. die große Analogie, welche zwischen gewissen Alkaloiden, welche verschiedenen Pflanzen angehören, wie dem Hygrin und dem Conhydrin einerseits und dem Tropin und Pseudopelletierin andererseits, obwalten, Basen, die nur darin differieren, daß der Pyrrolkern der einen durch einen Pyridinkern bei der anderen ersetzt ist, während der Rest des Moleküls sonst nahezu der gleiche geblieben ist.

Diese Tatsachen scheinen mir eine scharfe biochemische Beziehung zwischen den beiden Kernen zu enthüllen.

Die Arbeiten, welche in der Pyrrolreihe und in der seiner Derivate ausgeführt sind, lehren weiter, daß es eine der bemerkenswertesten Eigenschaften dieser Verbindungen ist, sich dadurch in Pyridinderivate umzuwandeln, daß sie in ihren Kern ein fünftes Kohlenstoffatom einfügen. Das erste Beispiel dieser Tatsache ist bereits im Jahre 1881 durch Ciamician und Dennstedt[2]) bekannt geworden, indem es gelang, Pyrrolkalium durch Behandlung mit Chloroform in β-Chlorpyridin zu verwandeln. Später haben zahlreiche Beobachtungen dieser Forscher und ihrer Schüler, sowohl in der Pyrrolreihe, als auch in der des Indols, gelehrt, daß es sich hierbei um eine allgemeine Reaktion handelt. Ich habe selbst[3]) konstatiert, daß die methylierten Pyrrole schon durch die alleinige Einwirkung von Wärme sich in Pyridinderivate verwandeln. Das α-Methyl-Pyrrol lagert sich zu Pyridin, das α-Methyl-Indol zu Chinolin, das Methyl-Phthalimidin in Isochinolin, das Methylkarbazol in Phenanthridin um. In allen diesen Fällen öffnet sich der Pyrrolkern an der Stelle einer Doppelbindung und läßt das ergänzende Kohlenstoffatom sich zwischen den α- und β-Kohlenstoffatomen der ursprünglichen Kette einschieben:

```
HC ——— CH                     CH
||     ||               HC ⟋    ⟍ CR
HC     C—CH2R           ||       |
  ⟍  ⟋                  HC ⟍    ⟋ CH
    N                         N
α-Methyl-Pyrrol.           Pyridin.
```

[1]) Herr Court und ich haben aus den Blättern der Mohrrüben zwei flüchtige Basen isoliert, von denen die eine N-Methylpyrrolidin, die andere Piperidin zu sein scheint.

[2]) Ber. d. chem. Ges. **14**, 1153.

[3]) Arch. des sc. phys. et nat. (4), **19**, 429.

Ich möchte hinzufügen, daß in der jüngsten Zeit ein ähnliches Phänomen in dem tierischen Organismus beobachtet worden ist. Ellinger[1]) hat gezeigt, daß das Tryptophan (Skatolamidoessigsäure) nach der Einführung in den Magen des Hundes sich im Harn in der Form von Kynurensäure (γ-Oxy-Chinolin-β-Karbonsäure) wiederfindet. Ich glaube, daß man den Mechanismus dieser Umwandlung derartig interpretieren muß, daß man annimmt, daß das Tryptophan sich zunächst durch Oxydation in Skatolkarbonsäure verwandelt, die dann eine ganz ähnliche intramolekulare Umlagerung erleidet, wie wir dieselben in vitro herbeiführen können:

```
    CH                                                CH
HC ⁄ ⩵ C ——— C—CH2—CH<NH2            HC ⁄ ⩵ C ——— C—CH2—CO·OH
               CO·OH          →
HC ‖      C      ‖ CH                 HC ‖      C      ‖ CH
   ╲ ⩵  ╱  ╲  ╱                          ╲ ⩵  ╱  ╲  ╱
    CH    NH                               CH    NH
Tryptophan.

                    CH      C·OH
               HC ⩵  ╲  ╱ ⩵ C—CO·OH
        →                C
                         C
               HC ⩵  ╱  ╲ ⩵ CH
                   CN      N
                Kynurensäure.
```

Wir finden daher auch im tierischen Organismus die Tendenz, welche die Pyrrolderivate zeigen, sich durch eine Art der Erweiterung ihres Kerns in Pyridinderivate umzulagern, sobald ihnen das zu dieser Umwandlung erforderliche Kohlenstoffatom geliefert ist. Diese Neigung zur Umlagerung dürfte sich auch in dem pflanzlichen Organismus bemerkbar machen und hierdurch der Ursprung der Pyridin-Alkaloide eine Erklärung finden. Dieselben dürften sich von den Pyrrol-Alkaloiden, dem ersten Zerfallprodukte der Albumine, ableiten, und zwar durch eine spätere Erweiterung ihres Kernes. Es bleibt nur noch übrig diejenige Substanz zu finden, welche in der Pflanze jenes Ergänzungs-Kohlenstoffatom liefert.

Man hat schon seit langer Zeit bemerkt, daß die Alkaloide einer und derselben Pflanze in vielen Fällen, wenn man nur ihre empirischen Formeln ins Auge faßt, als Glieder einer homologen Reihe erscheinen. In jedem Falle, wo man sich Rechenschaft über die Ursache dieser Homologie geben konnte, fand man, daß ein oder mehrere Atome Wasserstoff des einfachsten Alkaloids durch Methylgruppen ersetzt waren, sei es, daß dieselben in Hydroxyl-:OH, oder in Imidgruppen:NH. eingetreten waren.

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. **37**, 1801.

Diese Beziehung findet sich fast in allen Gruppen der Alkaloide wieder. Man beobachtet dieselbe bei den Alkaloiden des Schierlings, dem Coniin und Methylconiin, den Alkaloiden der Arekanuß, dem Arekaidin und dem Arekolin, bei den Kokabasen, dem Benzoylecgonin und dem Kokain, bei den Chinaalkaloiden, dem Cuprein und dem Chinin, bei den Opiumbasen, dem Morphin und dem Codein, sowie dem Laudanin und dem Laudanosin, bei den Basen des Kaffees, dem Xanthin, Theobromin und Koffein etc.

Das bemerkenswerte ist dabei, daß das Radikal Methyl das einzige ist, welches sich auf diese Weise in den Alkaloiden findet, sei es, daß dasselbe an Sauerstoff oder an Stickstoff gebunden ist. Niemals hat man bisher in einer Pflanzenbase das Radikal Aethyl oder ein kohlenstoffreicheres Alkyl gefunden.

Da das Radikal Methyl sich weder in den Produkten des Zerfalls des tierischen Organismus, noch unter den Zersetzungsprodukten der Proteinsubstanzen, erhalten durch rein chemische Agentien, findet, so muß man annehmen, daß es erst nachträglich in das Molekül der Abfallprodukte des pflanzlichen Organismus eingeführt ist. Nachdem die Alkaloide einmal in den Geweben der Pflanze abgelagert sind, befinden sie sich unter dem Einfluß eines methylierend wirkenden Agens. Welches ist nun dieses Agens? Ich kann kein anderes erblicken, als den Formaldehyd.

Nach der Baeyer'schen, später von Bach entwickelten Theorie, welche gegenwärtig allgemein angenommen ist, bildet der Formaldehyd das erste Assimilationsprodukt des Kohlenstoffs in der Pflanze. Es ist dasjenige, welches sich zuerst in den Blättern der Pflanze durch Reduktion der Kohlensäure bildet. Wenn man dasselbe nicht in den vegetabilischen Geweben wiederfindet, so liegt die Ursache hiervon in dem Umstande, daß der Formaldehyd sich dort sofort polemerisiert und hierdurch die Bildung von Zucker und Stärke veranlaßt.

Ich sehe jedoch keinen Grund, daß dieser Formaldehyd sich nur mit sich selbst kondensiert, und daß er sich nicht auch mit anderen Substanzen, die ihm in den Geweben begegnen, besonders mit den Phenolen und den sekundären Basen, verbinden soll, unter Bildung von Anisolen oder von tertiären methylierten Basen.

Diese Methylierung durch den Formaldehyd ist nicht nur eine einfache Behauptung. Sie vollzieht sich in vitro. Eschweiler[1]) hat konstatiert, daß der Formaldehyd in 40% wässeriger Lösung bei 120—140° auf die Salze des Ammoniaks und der primären und sekundären Amine reagiert, unter Bildung der entsprechenden Methylderivate;

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 38, 880.

gleichzeitig tritt hierbei eine Bildung von Wasser und von Kohlensäureanhydrid auf:

$$2\,{}^{H}_{R_2}{>}NH + 3\,CH_2O = 2\,{}^{H}_{R_2}{>}N \cdot CH_3 + CO_2 + H_2O.$$

Tollens[1]) hat ferner schon vor langer Zeit gezeigt, daß der Formaldehyd sich bei Gegenwart von Aetzkalk, Aetzbaryt oder einigen ihrer Salze in Methylalkohol und in Ameisensäure verwandelt. Ich habe ferner kürzlich im Verein mit Herrn Breslauer[2]) beobachtet, daß diese Reaktion sich auch bei Gegenwart eines Phenols vollzieht, indem dabei eine gewisse Menge des entsprechenden Anisols gebildet wird.

Ich erachte daher, daß man mit Recht in dem Formaldehyd das methylierend wirkende Agens der Pflanze erblickt, so daß es sich erklärt, warum das Radikal Methyl das einzige ist, dem man begegnet, und zwar nicht allein bei den Alkaloiden, sondern auch bei anderen vegetabilischen Produkten, mit Ausschluß jeden anderen Alkyls.

Ich gehe noch weiter, indem ich glaube, daß der Formaldehyd auch diejenige Substanz ist, welche in Pyrrolderivaten das erforderliche Kohlenstoffatom liefert, um sie in Pyridinderivate umzuwandeln, die vielleicht weniger giftig für die Pflanzen sind oder in Anbetracht ihrer basischen Eigenschaften als Salze leichter diffundieren.

Durch eine ähnliche Reaktion dürfte die Indolgruppe der Albumine den Chinolinkern der Chinaalkaloide erzeugen und vielleicht kann man in dem Chlorophyll, welches nach den letzten Küster'schen Arbeiten einen Isoindolkern einzuschließen scheint, die Quelle erblicken, aus der die Alkaloide mit Isochinolinkern, wie die des Opiums, stammen.

Was den Mechanismus dieser Reaktion anbetrifft, so kann man entweder die intermediäre Bildung eines Methylderivates oder noch einfacher die eines Methylenderivates annehmen. In dem speziellen Falle der Tabakalkaloide würde nach meiner Ansicht diese letztere Hypothese auf die befriedigendste Weise die Bildung des asymetrischen Kohlenstoffkerns erklären. In der Tat, wenn auf der einen Seite das Pyrrol, auf der anderen Seite der Formaldehyd gegeben sind, so kann durch gegenseitige Einwirkung dieser Substanzen, wenn meine Annahmen richtig sind, nur ein Produkt mit asymetrischer Struktur resultieren.

Man weiß, daß die Aldehyde beim Zusammenbringen mit Pyrrol oder seinen Derivaten nicht auf die Gruppe NH, sondern auf eine der Gruppen CH des Kerns einwirken. Wenn der Angriff in der α-Stellung erfolgt, was keineswegs unwahrscheinlich ist, muß der Formaldehyd

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. **16**, 919.

[2]) Noch nicht veröffentlichte Beobachtung.

ein Methylen-Pyrrol der folgenden Formel liefern:

```
HC ┌───┐ CH        HC ┌───┐ CH
   ‖   ‖              ‖   ‖
HC └╲ ╱┘ C—CH₂—C   └╲ ╱┘ CH
     NH                 NH
```

Setzen wir jetzt den Fall, daß diese Verbindung der Umwandlung in ein Pyridinderivat unterliegt, so kann dieselbe sich nur in einem der Kerne vollziehen, so daß der andere intakt bleibt. Es muß dann ein Pyridylpyrrol entstehen; und wenn der Eintritt des Methylen-Kohlenstoffatoms, wie in den anderen Fällen, zwischen dem Kohlenstoffatom in der α- und β-Stellung des Kerns erfolgt, so muß ein β-Pyridylpyrrol gebildet werden:

```
                      HC ┌───┐ CH
          CH             ‖   ‖
   HC ╱      ╲ C ── C └╲ ╱┘ CH
                            NH
   HC ‖╲    ╱═ CH
          N
```

Bei dieser Reaktion tritt eine Abspaltung von zwei Atomen Wasserstoff ein, welche vielleicht am Pyrrolkern gebunden werden. Nehmen wir noch eine durch Formaldehyd bewirkte Methylierung, welche diesmal am Stickstoffatom stattfindet, da wir es jetzt mit einem basischen Pyrrolin zu tun haben, an, so gelangen wir zu der Formel, wenn nicht des Nikotins, so doch des Nikoteïns.

Es liegt nahe, diese Reihe von Annahmen durch den Versuch zu bewahrheiten; ich habe zu diesem Zwecke mit Herrn Aug. Billiet mit dem Studium der Einwirkung des Formaldehyds auf das Pyrrol begonnen. Wir sind jedoch dabei von vornherein, welches auch die getroffenen Vorsichtsmaßregeln waren, auf eine Schwierigkeit gestoßen, welche in der Bildung von viel komplizierteren Kondensationsprodukten, als es das Methylen-Pyrrol ist, bestehen. Indessen haben wir bei der Destillation dieser Produkte über Zinkstaub die Bildung von α-Picolin konstatiert. Dieses bereits bei dem ersten Versuche erzielte Resultat zeigt immerhin, daß es möglich ist, eine Pyridinbase zu erhalten, wenn man von dem Pyrrol und dem Formaldehyd ausgeht.

In der allerjüngsten Zeit ist es uns auf eine andere Weise gelungen, das Methylen-Pyrrol zu erhalten, und zwar durch Behandlung des Pyrrolkaliums mit Methylenchlorid. Wir hoffen dasselbe durch Einwirkung von Hitze in Pyridyl-Pyrrol umlagern zu können und so zu der ersten Bestätigung der im vorstehenden dargelegten Hypothese zu gelangen.

Ueber die Verteilung der Blausäure in dem Pflanzenreiche.

Von Dr. W. Greshoff,

Direktor des Kolonial-Museums in Harlem.

Dicotyl. Polypetal. Fam. 1—90.

Fam. 1. Ranunculaceae.
Aquilegia vulgaris (—, Jorissen 1884), A. chrysantha (*n.B.*, Greshoff 1906).
Thalictrum aquilegifolium (*A.*, v. Itallie 1905).

Fam. 12. Cruciferae.
Lepidium sativum (—, Schulze 1860).

Fam. 18. Bixaceae (*n.B.!*).
subf. Pangieae („Hydrocyaniferae").
Gynocardia odorata (Greshoff 1890).
Hydnocarpus inebrians, H. alpinus (Greshoff 1890), H. anthelminthicus (Power 1905).
Kiggelaria africana (Wefers Bettink 1891).
Pangium edule, P. ceramense (Greshoff 1889).
Ryparosa caesia, R. longepedunculata (Greshoff 1891).
Taraktogenos blumei (Greshoff 1892), T. kurzii (Power 1904)
Trichadenia zeylanica (Greshoff 1890).

Fam. 34. Sterculiaceae.
Sterculia (Pterocymbium) sp. (*n.B.*, v. Romburgh 1897).

Fam. 35. Tiliaceae.
Echinocarpus (Sloanea) sigun (*B.*, Greshoff 1892).

Fam. 36. Linaceae.
Linum usitatissimum, L. perenne (*A.*, Jorissen 1884).

Fam. 41. Rutaceae.
? Citrus medica.

Fam. 46. Dichopetalaceae.
Chailletia cymosa (Dunstan 1903).

Fam. 47. Olacaceae.
Ximenia americana (*B.*, Ernst 1887), X. elliptica (*B*).

Fam. 50. Celastraceae.
Kurrimia zeylanica (*n.B.*, v. Romburgh 1897).

Fam. 53. Rhamnaceae.
Rhamnus frangula (—, Lehmann 1874).

Fam. 55. Sapindaceae.
Cupania sp. (*n.B.*, v. Romburgh 1897).
Schleichera trijuga (*B.*, Thümmel 1889).

Fam. 61. Anacardiaceae.
Corynocarpus laevigatus (*B.*, Easterfield 1903).

Fam. 65. Leguminosae-Papilionaceae.
Lotus arabicus, L. australis (Dunstan-Henry 1900).
Indigofera galegoides (*B.*, v. Romburgh 1893).
Phaseolus lunatus (*A.*, Davidson 1884).
Vicia sativa (*B.*, Ritthausen 1870), V. angustifolia, V. canadensis, V. hirsuta (—, Bruyning-v. d. Harst 1899), V. macrocarpa (—, Guignard 1906).

Fam. 66. Rosaceae *(B.!)*.
subf. Pomoideae.
Amelanchier vulgaris (Wicke 1851), A. canadensis, A alnifolia (Greshoff 1896).
Chamaemeles sp.
Cotoneaster integerrima (Wicke 1851), C. microphylla (Greshoff 1896).
Crataegus oxyacantha (Wicke 1851), C. orientalis (Greshoff 1896).
Eriobotrya japonica (Wicke 1851).
Nuttalia cerasiformis.
Osteomeles sp.
Photinia (Heteromeles) arbutifolia (Lustig 1882).
Pyrus (Cydonia, Malus, Mespilus, Sorbus), sp. div.: P. aria, P. aucuparia, P. cydonia, P. japonica, P. malus, P. mespilus, P. pinnatifida P. torminalis (± 1850), P. spectabilis, P. ringo (Greshoff 1896).
subf. Prunoideae.
Prunus amygdalus, P. laurocerasus (Schrader 1803), P. armeniaca, P. persica (Vauquelin 1803), P. padus (Bergemann 1812), P. avium, P. cerasus, P. domestica, P. occidentalis, P. pennsylvanica, P. spinosa, P. undulata (± 1850), P. seronita (Perot 1852), P. lusitanica (Flückiger 1879), P. virginiana (Schimmel 1890), P. alleghaniensis, P. bessiei, P. divaricata, P. paniculata, P. pendula (Greshoff 1896), P. subhirtella (v. d. Ven 1898), P. adenopoda, P. javanica (v. Romburgh 1898).

Pygeum africanum (Welwitsch 1860), P. parviflorum, P. latifolium (Greshoff 1890).

subf. Spiraeeae.

Spiraea aruncus, S. sorbifolia, S. japonica (Wicke 1851), S. kneiffii (Greshoff 1906).

Fam. 67. Saxifragaceae.

Ribes aureum (—, Jorissen 1884), R. nigrum, R. rubrum (—, Hébert 1898), R. grossularia (—, Guignard 1905).

Fam. 74. Combretaceae.

? Combretum constrictum *(? B.)*.

Fam. 75. Myrtaceae.

? Psidium montanum *(? B.)*.

Fam. 76. Melastomaceae.

Memecylon sp. div. (*B.*, v. Romburgh 1899).

Fam. 79. Samydaceae.

Homalium (Blackwellia) sp. div. (*B.*, v. Romburgh 1899).

Fam. 82. Passifloraceae.

Passiflora quadrangularis, P. laurifolia, P. princeps (*n.B*, v. Romburgh 1897).

Tacsonia sp. (*n.B.*, v. Romburgh 1898).

Dicotyl. Gamopet. Fam. 91—136.

Fam. 91. Caprifoliaceae.

Sambucus nigra, S. ebulus (*B.*, Guignard-Bourquelot 1905).

Fam. 92. Rubiaceae.

Plectronia dicocca (*B.*, v. Romburgh 1898).

Fam. 96. Compositae.

Chardinia xeranthemoides (—, Eichler 1862).

Xeranthemum annuum (*B.*, Greshoff 1899).

Fam. 100. Sapotaceae.

? Isonandra (Bassia) mottleyana *(? B.)*.

Lucuma bonplandia (*B.*, Altamirano 1876), L. mammosa *(B.)*.

? Payena latifolia *(? B.)*.

Fam. 116. Asclepiadaceae.

Gymnema latifolium (*B.*, Greshoff 1890).

Fam. 122. Convolvulaceae.

Ipomoea dissecta (*B.*, Prestoe 1874), I. sinuata (*B.*, v. Romburgh 1894).

Fam. 129. Bignoniaceae.

? Osmohydrophora nocturna *(? B.)*.

Dicotyl. Monochlamyd. Fam. 137—172.

Fam. 160. Euphorbiaceae.

Bridelia ovata (—, v. Romburgh 1899).
Elateriospermum tapos (—, v. Romburgh 1899).
Hevea brasiliensis, H. spruceana (*A.*, v. Romburgh 1893).
Jatropha angustidens (*A.*, Heyl 1902).
Manihot utilissima (*A.*, Henry 1830), M. bankensis, M. glaziovii (*A.*, Greshoff 1892).
Ricinus communis (—, Ritthausen 1870).

Fam. 162. Urticaceae.

Sponia virgata (—, v. Romburgh 1899).

Monocotyl. Fam. 173—207.

Fam. 198. Araceae.

Arum maculatum (*n.B.*, Jorissen 1884).
Colocasia gigantea (*n.B.*, v. Romburgh 1897).
Cyrtosperma lasioides, C. merkusii (*n.B.*, Greshoff 1890).
Lasia aculeata, L. zollingeri (*n.B.*, Greshoff 1890).

Fam. 207. Gramineae.

Glyceria aquatica (—, Jorissen 1884).
Panicum sp. div. (*B.*, Brünnich 1903).
Sorghum vulgare (*B***., Dunstan-Henry 1902).
Stipa hystricina, S. leptostachya (—, Hébert 1904).

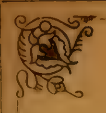
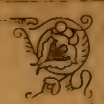
Gymnospermae. Fam. 208—210.

Cryptogamae. Fam. 211— .

Fungi.

? Hygrophorus agathosmus, H. cerasinus *(? B.)*.
Marasmius oreades (*B.*, Loesecke 1871).
? Pholiota radicosa *(? B.)*.
? Russula foetens *(? B.)*.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.

ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts**

Band 244. Heft 6.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1906.



Ausgegeben den 27. Oktober 1906.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

L. Rosenthaler und **F. Türck**, Ueber die absorbierenden Eigenschaften verschiedener Kohlesorten.
L. Rosenthaler, Bemerkungen zu vorstehender Abhandlung.
E. Rupp, Gehaltsbestimmung von galenischen Präparaten des Arzneibuches.
A. Jolles, Ueber Lävulosurie und über den Nachweis der Lävulose im Harn.
K. Alpers, Untersuchungen über die Bestandteile der Blätter von Carpinus Betulus.
A. Luther, Ueber Methylenverbindungen und einige andere Derivate der m-Dioxybenzole.
M. Scholtz, Ueber die Alkaloide der Pareirawurzel.
A. Heiduschka, Ueber das Verhalten einiger Körper bei tiefen Temperaturen.
E. Rupp und **M. Horn**, Ueber die Titration von Ferrosalzen mit Alkalihypojodit.
G. Barzer und **H. Dale**, die Mutterkornalkaloide.

(Geschlossen den 20. X. 1906.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das **„Archiv“** sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Die Baptisia-Glykoside.

Von Dr. K. Gorter.

(Eingegangen den 28. VIII. 1906.)

Bei der Verarbeitung der Wurzel von *Baptisia tinctoria* RBr. habe ich damals zwei Glykoside abgeschieden, welche ich als Baptisin und Baptin beschrieben habe[1]). Das Baptisin wurde in größerer Ausbeute erhalten, während vom Baptin nur geringe Spuren aufgefunden wurden. Das nämliche Glykosid fand ich in einer „Konzentration" von Merck, welche auch unter dem Namen Baptisin in den Handel kommt.

Als ich später wieder einmal Baptisia-Konzentration von Merck untersuchte, fand ich darin ein ganz anderes Glykosid, das ich Pseudobaptisin[2]) genannt habe. Zur Erklärung dieser Tatsache zog ich damals die Möglichkeit heran, daß vielleicht zwei verschiedene Baptisia-Spezies als *Baptisia tinctoria* in den Handel kämen. Man hat ja in verschiedenen Sorten derselben Gattung wohl oftmals ganz verschieden zusammengesetzte Substanzen beobachtet. Ich nenne hier z. B. *Datura Metel,* die l.-Scopolamin und *Datura Stramonium,* die der Hauptsache nach Hyoscyamin enthält; in *Papaver Rhoeas* fand man das Alkaloid Rhoeadin, dagegen fand Pavesi[3]) diese Substanz nicht in *Papaver dubium*, wohl aber ein anderes Alkaloid, das er Aporhein nannte.

Ich bin jetzt in der Lage gewesen, aus einer Wurzel, die angeblich von *Baptisia tinctoria* RBr. stammte, das Pseudobaptisin abzuscheiden. $4^1/_2$ kg gemahlene Wurzel wurde mehrmals mit 93% Alkohol heiß extraxiert. Der Alkohol wurde abdestilliert. Aus dem rückständigen braunen Sirup krystallisierte nach längerem Stehen das Glykosid aus. Die Wurzel wurde danach noch mit 50% Weingeist extrahiert, dieser gleichfalls abdestilliert und der Rückstand zur Krystallisation bei seite gestellt. Die vereinigten Krystallisationen wurden mehrmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute war etwa 40 g reines Pseudobaptisin.

Die Mutterlauge des Pseudobaptisins schied bei Verdünnung mit Wasser 150 g eines zähen braunen Harzes aus, das mit heißem Wasser ausgeknetet und dann erst an der Luft, später über Schwefelsäure

1) Arch. d. Pharm., Bd. 235, 30.
2) Arch. d. Pharm., Bd. 235, 494.
3) Ch. Centr.-Bl. 1905, Bd. I, S. 26.

getrocknet wurde. Es konnte dann leicht zu einem braunen Pulver zerrieben werden.

Auch wurde noch Andeutung eines anderen Glykosides erhalten, das aus dem Filtrat des Harzes nach Reinigung desselben mit Bleizuckerlösung durch Bleiessig und Ammoniak niedergeschlagen wurde. Cytisin fand sich auch in Spuren vor und wurde in gleicher Weise dargetan, wie ich es früher beschrieben habe.

Das Pseudobaptisin krystallisiert aus verdünntem Alkohol gewöhnlich mit 4 Mol. Wasser. Ueber Schwefelsäure verliert es hiervon $2\frac{1}{2}$ Mol.

5,5190 g verlieren im Exsikkator 0,3750 g.

Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{30}O_{14} + 4\,H_2O$:
H_2O 6,79%	$2\frac{1}{2}$ H_2O 6,92%.

Die exsikkatortrockene Substanz lieferte bei der Elementaranalyse folgende Zahlen:

129,9 mg gaben 60,0 mg H_2O und 253,9 mg CO_2.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{30}O_{14} + 1\frac{1}{2}H_2O$:
C	53,20%	53,55%
H	5,81 „	5,45 „.

In Methylalkohol löste sich die Substanz leicht auf. Nach 12stündigem Stehen hatten sich Krystalle abgesetzt, die zwischen Fließpapier getrocknet, bei 125° C. keine Gewichtsabnahme zeigten und also aus wasserfreiem Pseudobaptisin bestanden.

Früher[1]) habe ich gemeint, diese Substanz habe die Zusammensetzung $C_{27}H_{30}O_{14} + 1\frac{1}{2}H_2O + CH_3OH$, wobei es mir auffallend war, daß sie schon über Schwefelsäure sowohl den Methylalkohol, als auch das Wasser verlor. In der Verbindung $C_{27}H_{30}O_{14} + 1\frac{1}{2}H_2O$ ist das Wasser aber sehr fest gebunden und wird erst bei 125° abgegeben.

Ich habe jetzt gefunden, daß das wasserfreie Pseudobaptisin sich viel schwerer in Methylalkohol löst wie das wasserhaltige; daher ist die gesättigte Lösung dieses metastabil in Bezug auf jenes, und erklärt es sich, daß dieses sich in jenes umwandeln kann. Bei dieser Sachlage war es a priori wahrscheinlich, daß das wasserfreie Pseudobaptisin sich unter geeigneten Umständen auch aus anderen Lösungen abscheiden würde. In der Tat fand ich, daß eine bei 50° gesättigte Lösung des wasserhaltigen Pseudobaptisins allmählich die anhydrische Substanz abschied, wenn sie mit dieser geimpft wurde. In heißem Wasser löste sich das wasserhaltige Pseudobaptisin zuerst beinahe ganz auf, dann entstand aber in kurzer Zeit eine schwerlösliche krystallinische Fällung von wasserfreiem Pseudobaptisin.

---

[1]) Arch. d. Pharm., Bd. 235, 497.

Das anhydrische Pseudobaptisin löst sich nicht in Aceton und Tetrachlorkohlenstoff. Mit verdünntem Alkohol gekocht, löst es sich langsam auf; in Methylalkohol ist es schwer löslich. Heißes Nitrobenzol und 5% Natronlauge lösen es leicht auf. Aus letztgenannter Lösung wird es durch Kochsalz nicht gefällt. (Unterschied von dem Spaltungsprodukt Pseudobaptigenin). Beim Erhitzen im Vakuum in einem Bad von siedendem Resorcin zersetzte sich die Substanz allmählich. Es resultierte ein wenig eines gelben sirupförmigen Destillates und Pseudobaptigenin, das sich nicht verflüchtigte, und an seinem Schmelzpunkte und dem Verhalten Natronlauge gegenüber charakterisiert wurde.

Pseudobaptisin wird durch Säuren und auch durch Emulsin hydrolisiert[1]). Es scheidet sich dabei Pseudobaptigenin aus. Dieses löst sich nicht in Wasser, Essigester und Tetrachlorkohlenstoff, dagegen schwer in siedendem 96% Alkohol. Auch löst es sich beim Erwärmen in Eisessig und Nitrobenzol. Aus Nitrobenzol wurde es in Nädelchen krystallisiert erhalten vom Schmp. 298°. Wird diese Substanz einige Zeit mit Alkohol und wenig Schwefelsäure gekocht, dann erhöht sich der Schmelzpunkt auf 303—304°.

Das Pseudobaptigenin löst sich leicht in verdünnter Natronlauge; aus dieser Lösung wird durch Kochsalz eine Natriumverbindung ausgesalzen als Büschel von Krystallnadeln. Diese wurden abgesogen, mit Kochsalzlösung sorgfältig gewaschen und bei 95° getrocknet. Die Substanz, ein Gemenge von Pseudobaptigenin-Natron und Chlornatrium, wurde wie folgt analysiert.

100 bis 200 mg wurden mit wenig Wasser übergossen und mit $^{n}/_{20}$ Salzsäure titriert (Methylorange als Indikator). Das hierbei abgeschiedene Pseudobaptigenin wurde abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen. Im Filtrat bestimmte ich nach Hinzufügen von etwas Magnesiumoxyd das Chlornatrium maßanalytisch. Von der gefundenen Menge Chlornatrium wurde die der zugefügten Salzsäure äquivalente Menge abgezogen. In dieser Weise wurde das Kochsalz in der angewandten Mischung bestimmt, die Differenz gab die Menge reines Pseudobaptigenin an. Aus der verbrauchten Zahl der Kubikzentimeter $^{n}/_{20}$ Säure wurde der Natriumgehalt berechnet. Es wurden folgende Daten erhalten.

I. 109,4 mg Pseudobaptigenin-Natron verbrauchten 6,66 ccm $^{n}/_{20}$ Salzsäure
II. 167,1 „ „ „ „ 10,10 „ $^{n}/_{20}$ „

Gefunden: Berechnet für $C_{15}H_{11}O_{6}Na + H_2O$:
Na I. 7,00% II. 6,94% 7,01%

---

1) Siehe Arch. d. Pharm. Bd. 235, 490.

26*

Bei 125° verloren 160,0 mg 8,5 mg an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{11}O_6Na + H_2O$:
H_2O 5,31%	5,44%.

Die bei 125° getrocknete Substanz gab folgende Zahlen bei der Analyse 140,0 mg verbrauchten 0,92 ccm $^n/_{20}$ Salzsäure.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{11}O_6Na$:
Na 7,29%	7,42%.

Pseudobaptigenin-Natron löst sich infolge hydrolytischer Dissoziation in Wasser nicht klar auf; hinzugefügtes Phenolphthaleïn wird rot gefärbt; durch Alkohol wird die Dissoziation zurückgedrängt und die Flüssigkeit entfärbt. Es löst sich leicht in verdünnter Natronlauge. Aus dieser Lösung wird das Pseudobaptigenin durch Säuren, selbst durch Kohlensäure, gefällt. Aus Alkohol krystallisiert, zeigte es den Schmp. 303—304°.

Das Molekulargewicht des Pseudobaptigenins läßt sich durch Titrieren mit $^n/_{20}$ Natronlauge und Phenolphthaleïn als Indikator ziemlich genau verifizieren.

249,5 mg wurden mit 30 ccm 96% Alkohol übergossen, wenig Phenolphthaleïn hinzugesetzt und bei gelindem Erwärmen $^n/_{20}$ Natronlauge zugeträufelt, bis zu eben bleibender Rotfärbung. Es wurden 18,74 ccm verbraucht.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$:
Mol.-Gew. 266	270.

Auch Ammoniak löst das Pseudobaptigenin bei gelinder Erwärmung. Es scheidet sich nach 12stündigem Stehen in langen farblosen Nadeln vom Schmp. 304° wieder aus.

Das Pseudobaptigenin reduziert die Fehling'sche Lösung nicht, ammoniakalische Silberlösung zeigte nach längerer Zeit nur schwache Reduktion.

Es gelang nicht durch Einwirkung von Phenylhydrazin ein Hydrazon zu erzielen. Dazu wurde die Substanz in alkoholischer Lösung mit salzsaurem Phenylhydrazin und essigsaurem Natron erwärmt; auch wurde der gleiche Zweck ohne Erfolg in Eisessiglösung angestrebt.

Weiter habe ich noch versucht, das Pseudobaptigenin-Natron mit Jodäthyl zu einem Aethyl-Pseudobaptigenin umzusetzen. Dazu wurden diese Substanzen in molekularen Mengen mit etwas absolutem Aethylalkohol im zugeschmolzenen Rohre während zweier Stunden auf 150° erhitzt. Der Rohrinhalt war nach dem Erkalten teilweise in Nadeln krystallisiert. Beim Umkrystallisieren resultierte Pseudobaptigenin, das sich in Alkohol schwer, und ein neuer Körper, der sich in heißem Alkohol leicht löste und in Nadeln krystallisierte. Die Ausbeute war

etwa 25% vom Ausgangsmaterial. Im Vakuum konnte die Substanz unzersetzt destilliert werden. Der Schmelzpunkt wurde bei 169° gefunden. Eisenchlorid gab mit der Acetonlösung keine Färbung. Die Elementar-Analyse gab folgende Zahlen:

86,3 mg gaben 225,6 mg CO_2 und 38,3 mg H_2O.

Gefunden:
C 71,31%
H 4,93 „.

Hieraus geht hervor, daß jedenfalls das erwartete Aethyl-Pseudobaptigenin nicht entstanden ist. Ob die Substanz die Zusammensetzung $C_{12}H_{10}O_8$ hat, worauf diese Analyse hinweist, wäre noch weiter zu prüfen. Ich hoffe in nächster Zeit dieser Reaktion noch näher zu treten und darüber und auch über anderweitige Versuche in dieser Zeitschrift zu berichten.

Buitenzorg (Java), Juli 1906.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

199. Ueber eine volumetrische Bestimmung von Jodiden bei Gegenwart von Chlor- und Brom-Ionen.

Von E. Rupp und M. Horn.

(Eingegangen den 2. IX. 1906.)

Die bevorzugte Methode der titrimetrischen Bestimmung von Jodionen bei Gegenwart von Cl' und Br' bedient sich der Zersetzlichkeit der Jodide durch Ferrisalze im Sinne der Gleichung

$$Fe^{\cdots} + J' = Fe^{\cdot\cdot} + J.$$

Das abgespaltene Jod wird in Jodkaliumlösung übergetrieben und mit Thiosulfat gemessen.

Für Zwecke dieses Destillationsverfahrens findet man in einer Reihe von Lehrbüchern Eisenchlorid als geeignetes Ferrisalz aufgeführt, obwohl schon von Mohr[1]) darauf hingewiesen wird, daß bei Anwendung von Ferrichlorid die letzten Spuren von Jod nur sehr schwer übertreibbar sind und Ferrisulfat den Vorzug verdient.

Dieses wird praktischerweise in Form des Eisenalauns verwendet, wie dies von Treadwell[2]) vorgeschrieben wird.

---

[1]) Titriermethoden VI. Aufl., S. 297.

[2]) Quant. Anal. 3 Aufl., S. 481.

Vergleichsweise mögen hier einige Destillationsproben aufgeführt werden, die wir mit einer 5,92 %igen Lösung reinsten Jodkaliums ausführten.

Da 1 KJ = 1 J = 1 Thiosulfat, so entsprechen 0,0166 g KJ = 1 ccm $^{n}/_{10}$ Th., und 0,296 g KJ = 5 ccm der Lösung = 17,62 ccm $^{Th}/_{10}$.

1. Mit Eisenchlorid:

5 ccm KJ-Lösung + 20 ccm offizinellen Eisenliquor + 20 ccm verdünnte Salzsäure. Destillat = 17,1—17,3 ccm $^{n}/_{10}$ Thioslft. = 97,05 bis 98,2 %.

Dasselbe ohne Säurezusatz. Destillat = 16,8—17,2 ccm $^{n}/_{10}$ Thioslft. = 95,35—97,62 %.

Sämtliche Proben mußten annähernd bis zur Trockene abdestilliert werden, da bis zuletzt andauernd Jod abgegeben wird. Dies hartnäckige Festhalten von Jod, besonders in ungesäuerter Lösung, und die beim Erhitzen sich bald einstellende Trübung nebst den schwankenden und unterwertigen Resultaten, lassen vermuten, daß es sich hier um eine teilweise Bildung schwer zersetzlicher Oxychloridjodide handelt. Jedenfalls ist die Anwendung von Eisenchlorid keineswegs zu befürworten.

2. Mit Eisenalaun:

5 ccm KJ-Lösung + 5 g Eisenammonalaun in konzentrierter Lösung + 5 ccm verdünnte Schwefelsäure. Destillat = 17,5 bis 17,6 ccm $^{n}/_{10}$ Thiosulfat = 99,32—99,89 %.

Die Resultate sind weit konstanter und genau. Für ein weitgehendes Abdestillieren ist auch hier Sorge zu tragen, da sonst wiederum Fehlbeträge bis zu einigen Prozenten zu gewärtigen sind. Zwecks rascherer und vollständiger Austreibung des Jods, empfiehlt es sich, die Destillation in einem durch den Verschlußstopfen des Siedekolbens zugeleiteten Kohlensäurestrom vorzunehmen.

Um nun von der eine Methode stets komplizierenden Destillationsnotwendigkeit loszukommen, emanzipierten wir uns vollständig von den Ferrisalzen und suchten Permanganat in saurer Lösung zur Verwendung heranzuziehen:

$$2\,KMnO_4 + 10\,KJ + 8\,H_2SO_4 = 2\,MnSO_4 + 6\,K_2SO_4 + 8\,H_2O + 10\,J.$$

Das momentan sich ausscheidende Jod sollte alsdann im Reaktionsgemische mit Thiosulfat gemessen werden.

1 KJ = 1 J = 1 Thioslft., 0,0127 g J = 0,0166 g KJ = 1 ccm $^{n}/_{10}$ Thioslft.

Erforderlich hierzu war es das im Ueberschuß angewandte Permanganat vor der Titration vollkommen zu zerstören. Dies ist durch einen reichlichen Oxalsäurezusatz mit Sicherheit erreichbar, wie die unter den verschiedensten Bedingungen in Bezug auf Permanganat-

konzentration und die Reihenfolge der Agentienzusätze angestellten Proben erwiesen.

Als Versuchsobjekt diente oben verwendete Jodkaliumlösung 5 ccm = 0,296 g KJ = 17,62 ccm $^{n}/_{10}$ Thiosulfat. Das Kaliumpermanganat wurde als 1%ige Lösung erstellt. Nach Berechnung erfordert 1 g KJ = 0,194 g $KMnO_4$, also rund $^{1}/_{5}$ seines Gewichtes zur Umsetzung (5 ccm KJ-Lösung = 6 ccm Permanganatlösung).

Die aus Jodid, saurer Permanganatlösung und Oxalsäure bestehenden Reaktionsproben wurden nach der Mischung verschieden lange Zeiträume sich selbst überlassen, schließlich wurde zur Lösung des ausgeschiedenen Jods etwas Jodkalium zugesetzt und mit $^{n}/_{10}$ Thiosulfat austitriert.

I. Zur verdünnten sauren Permanganatlösung das Jodid und zuletzt die Oxalsäure gefügt.

10 ccm Pgt + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 5 ccm KJ + 3 g Ox

nach 1 Std. 17,67 ccm $^{Th}/_{10}$.
„ 1 „ 17,68 „ „
„ 2 „ 17,71 „ „
„ 3 „ 17,68 „ „
„ 15 „ 17,62 „ „
„ 24 „ 17,62 „ „

II. Zur verdünnten sauren Permanganatlösung die Oxalsäure und zuletzt die Jodidlösung gefügt.

10 ccm Pgt + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + 5 ccm KJ

nach 3 Std. 17,7 ccm $^{Th}/_{10}$.
„ 3 „ 17,65 „ „
„ 15 „ 17,68 „ „
„ 24 „ 17,60 „ „

III. Zur neutralen verdünnten Permanganatlösung das Jodid, dann Oxalsäure und schließlich Schwefelsäure gefügt.

Nach 3 Std. 17,6 ccm $^{n}/_{10}$ Th.

IV. Die verdünnte Jodidlösung gesäuert, die Oxalsäure und zuletzt das Permanganat zugefügt.

Nach 1 Std. 17,68 ccm $^{Th}/_{10}$.
„ 1 „ 17,78 „ „
„ 1 „ 17,67 „ „
„ 2 „ 17,68 „ „
„ 2 „ 17,63 „ „
„ 3 „ 17,59 „ „
„ 3 „ 17,58 „ „
„ 3 „ 17,61 „ „
„ 17 „ 17,62 „ „
„ 17 „ 17,65 „ „

V. Die unverdünnte saure Permanganatlösung mit dem Jodid und schließlich der Oxalsäure versetzt.

10 ccm Pgt + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 5 ccm KJ + 3 g Ox
nach 2 Std. 19,1 ccm $^{Th}/_{10}$.
„ 5 „ 21,0 „ „

VI.—VII. Bis zum fünffachen Ueberschuß große Permanganatmengen angewandt.

Pgt + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + 5 ccm KJ

10 ccm	Pgt	nach	6 Std.	17,62 ccm	$^{Th}/_{10}$.
10 „	„	„	15 „	17,62 „	„
10 „	„	„	15 „	17,66 „	„
20 „	„	„	15 „	17,68 „	„
25 „	„	„	15 „	17,48 „	„
30 „	„	„	6 „	17,54 „	„
30 „	„	„	6 „	17,53 „	„

5 ccm KJ + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + Pgt

10 ccm	3 Std.	17,61 ccm	$^{Th}/_{10}$
25 „	1 „	18,25 „	„
25 „	2 „	17,46 „	„
25 „	5 „	17,35 „	„

VIII.—X. Mit Salzsäure gesäuert.

10 ccm Pgt + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. HCl + 5 ccm KJ + 3 g Ox
nach 10 Std. 16,07 ccm $^{Th}/_{10}$.

10 ccm Pgt + 25 ccm H_2O + 5 ccm KJ + 25 ccm verd. HCl + 3 g Ox
nach 3 Std. 17,70 ccm $^{Th}/_{10}$.

10 ccm Pgt + 25 ccm H_2O + 5 ccm KJ + 3 g Ox + 25 ccm verd. HCl
nach 3 Std. 17,70 ccm $^{Th}/_{10}$.

Die Versuchsreihen I—VII besagen, daß Schwefelsäure das geeignetere Säuerungsmittel ist. Versuchsreihe V lehrt, daß man in verdünnten Lösungen zu arbeiten hat.

Die Reihenfolge der Agentienzusätze ist belanglos. Zur Kontrollierung der Permanganatmenge möchten wir vorschlagen, dieses zuletzt zuzufügen. Die Reaktionsdauer mit reichlichem Oxalsäurezusatz belaufe sich auf ca. 3 Stunden.

Es würde demnach die Arbeitsweise zur Bestimmung von Jodiden folgende sein:

Eine geeignete Substanzmenge wird in einer Glasstöpselflasche in ca. 50 ccm Wasser gelöst, mit etwa 25 ccm verdünnter Schwefelsäure angesäuert und ca. 3 g Oxalsäure in Substanz zugesetzt, ohne weiter auf deren Lösung zu achten. Nun bringt man soviel ca. 1%ige Kaliumpermanganatlösung hinzu, bis die beim Umschwenken an der Flaschenwandung hochsteigenden Schichten deutliche violette Färbung

zeigen. Das Reaktionsgemisch läßt man nun ca. 3 Stunden stehen, wobei zur Beförderung der Lösung abgeschiedenen Mangansuperoxydhydrates zuweilen umgeschüttelt werden kann. Alsdann setzt man ca. 1 g Jodkalium zu und titriert das freie Jod mit $^n/_{10}$ Thiosulfat.

$$0{,}0127 \text{ g J} = 1 \text{ ccm } ^n/_{10} \text{ Thiosulfat.}$$

Bei einem zu erwartenden Thiosulfatverbrauch von etwa 8—25 ccm wird man ohne weiteres 10 ccm der 1%igen Permanganatlösung in Anwendung bringen. Es entspricht dies bei den gebräuchlichsten Jodiden einer anzuwendenden Substanzmenge von etwa 0,2—0,4 g.

Es war nun weiterhin zu erweisen, daß diese Bestimmungsweise von Jodionen auch durchführbar ist bei Anwesenheit von Chlor- und Bromionen trotz der Verwertung von Permanganat.

Es erhellt dies aus nachstehenden Versuchsreihen, bei denen 5 ccm obiger Jodidlösung = 17,62 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat mit einer dreifachen Menge von Chlorid bezw. Bromid und einer sechsfachen Menge an Chlorid + Bromid gemischt, zur Reaktion gebracht wurden.

1. Bei Gegenwart von Cl'.

5 ccm KJ + 0,5 g NaCl + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + 10 ccm $KMnO_4$

nach 16 Std. 17,59 ccm $^{Th}/_{10}$.

5 ccm KJ + 1 g NaCl + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 10 ccm $KMnO_4$ + 3 g Ox

nach 3 Std. 17,55 ccm $^{Th}/_{10}$.
„ 4 „ 17,62 „ „
„ 4 „ 17,64 „ „

10 ccm $KMnO_4$ + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + (5 ccm KJ + 1 g NaCl)

nach 4 Std. 17,55 ccm $^{Th}/_{10}$.

2. Bei Gegenwart von Br'.

5 ccm KJ + 0,5 g KBr + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + 10 ccm $KMnO_4$

nach 3 Std. 17,60 ccm $^{Th}/_{10}$.

5 ccm KJ + 1 g KBr + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + 10 ccm $KMnO_4$

nach 1 Std. 17,80 ccm $^{Th}/_{10}$
„ 2 „ 17,70 „ „
„ 3 „ 17,60 „ „
„ 5 „ 17,62 „ „
„ 7 „ 17,61 „ „
„ 16 „ 17,61 „ „

10 ccm $KMnO_4$ + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + (5 ccm KJ + 1 g KBr)

nach 16 Std. 17,62 ccm Th/10
„ 16 „ 17,62 „ „

3. Bei Gegenwart von Cl′ + Br′.

5 ccm KJ + 1 g NaCl + 1 g KBr + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + 25 ccm $KMnO_4$

nach 6 Std. 17,44 ccm Th/10
„ 24 „ 17,37 „ „

30 ccm $KMnO_4$ + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + (5 ccm + 1 g NaCl + 1 g KBr)

nach 6 Std. 17,24 ccm Th/10.

5 ccm KJ + 1 g NaCl + 1 g NaBr + 25 ccm H_2O + 25 ccm verd. H_2SO_4 + 3 g Ox + 10 ccm Pgt

nach 2 Std. 17,70 ccm Th/10
„ 3 „ 17,60 „ „
„ 3 „ 17,55 „ „
„ 5 „ 17,45 „ „

Das Aussehen der Reaktionsgemische ist hier ein wesentlich anderes. Das abgespaltene Jod hält sich mehr oder weniger in der chlor- bezw. bromwasserstoffsauren Flüssigkeit gelöst. Diese bleibt daher dauernd jodbraun gefärbt. Ferner ist von einer auch nur vorübergehenden Violettfärbung durch überschüssige Chamäleonlösung nichts zu bemerken, so daß dieser Anhaltspunkt für die Permanganatbemessung verloren geht. Entbundenes Brom wird durch die Oxalsäure in Ionenform zurückgeführt.

Man verfährt daher bei stark chlorid- bezw. bromidhaltigen Untersuchungsobjekten wie folgt:

Ca. 0,25—0,5 g Substanz werden zu ca. 50 ccm in Wasser gelöst und mit ca. 25 ccm verdünnter Schwefelsäure nebst 3 g Oxalsäure versetzt. Zuletzt fügt man 10 ccm 1% ige Chamäleonlösung zu. Nach ca. 3 Stunden Stehens setzt man ca. 1 g Jodkalium zu und titriert mit n/10 Thiosulfat. Bei einem Titrationsverbrauch von erheblich weniger als 10 ccm wiederholt man den Versuch mit entsprechend mehr Substanz oder weniger Permanganat, ohne im übrigen die Versuchsbedingungen zu ändern.

Es läßt sich mit Einbeziehung dieses Verfahrens eine einfache titrimetrische Trennung von J′ und Cl′, J′ und Br′, J′ und Br′ + Cl′ zur Durchführung bringen, indem man zunächst eine Bestimmung des Gesamthalogens nach Volhard und weiterhin eine Titration des

Jodids im Sinne der beschriebenen Methode vornimmt. Aus der Differenz beider Resultate ist alsdann das Resthalogen berechenbar.

1 ccm	$^n/_{10}$ $AgNO_3$	= 0,003545	g	Cl′
1 „	$^n/_{10}$ „	= 0,007996	„	Br′
1 „	$^n/_{10}$ „	= 0,0127	„	J′
1 „	$^n/_{10}$ Thioslft.	= 0,0127	„	J′.

Der Vollständigkeit wegen sollen auch hierzu einige der gefundenen Versuchswerte angefügt werden:

J′ + Cl′: Argentometrischer Summenwert von 10 ccm $^n/_{10}$ KJ + 10 ccm $^n/_{10}$ NaCl, berechnet 20 ccm $^n/_{10}$ Ag = 100 %; gefunden 20,04 ccm = 100,2 %.

$^n/_{10}$ Thiosulfatwert für J′ bei denselben Substanzmengen berechnet 10 ccm = 100 %; gefunden 10,03 ccm = 100,3 %.

J′ + Br′: Argentometrischer Summenwert von 10 ccm $^n/_{10}$ KJ + 10 ccm $^n/_{10}$ KBr, berechnet 20 ccm $^n/_{10}$ Ag = 100 %; gefunden 20,05 ccm = 100,25 %.

$^n/_{10}$ Thiosulfatwert für J′ bei den gleichen Substanzmengen berechnet 10 ccm = 100 %; gefunden 10,04 ccm = 100,4 %.

J′ + (Br′ + Cl′): Argentometrischer Summenwert von 10 ccm $^n/_{10}$ KJ + 10 ccm $^n/_{10}$ NaCl + 10 ccm $^n/_{10}$ KBr, berechnet 30 ccm $^n/_{10}$ Ag = 100 %; gefunden 30,07 ccm = 100,25 %.

$^n/_{10}$ Thiosulfatwert für dasselbe Salzgemisch berechnet 10 ccm = 100 %; gefunden 10,05 ccm = 100,5 %.

Bei der argentometrischen Bestimmung jodidhaltiger Salzgemische hat man dem stark zu Einhüllungserscheinungen neigendem Silberjodid derart Sorge zu tragen, daß man die Salzlösung in einer Glasstöpselflasche auf mindestens 100 ccm mit Wasser verdünnt, dann säuerten wir mit wenig verdünnter Salpetersäure an und setzten unter lebhaftem Umschwenken die überschüssige Silberlösung zu. Nun wird solange kräftig geschüttelt, bis das Halogensilber sich ballt und die Lösung klar übersteht. Die Ag-Rücktitration mittels Rhodanlösung nach Zusatz von Eisenalaun und hinreichend Salpetersäure erfolgt direkt im Reaktionsgemische.

Die Jodidbestimmung wurde genau nach der für Cl′- resp. Br′-haltige Salzgemische gegebenen Vorschrift ausgeführt.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

Mitgeteilt von H. Thoms.

Ueber das Myrrhenöl.

Von Dr. Kurt Lewinsohn.

(Eingegangen den 7. IX. 1906.)

Das destillierte Myrrhenöl war bereits Walter Ryff (1545), Valerius Cordus (1540) und Conrad Gesner (1555) bekannt. Beobachtungen über die Gewinnungsweise und Ausbeuten des Oeles machten im 18. und 19. Jahrhundert Fr. Hoffmann, Caspar Neumann, J. R. Spielmann, Thielebein, Braconnot, Pelletier und Rudolf Brandes[1]). Das Oel wurde in stark wechselnder Ausbeute erhalten, und zwar in Schwankungen von 2,5—10%. Welche Umstände hierbei in Frage kommen, soll weiter unten erörtert werden.

Von den Bestandteilen des ätherischen Oeles der Herabolmyrrhe ist bisher keiner isoliert und erkannt worden, und die wenigen Autoren, die sich mit der Untersuchung des Herabolmyrrhenöls befaßt haben, beschränken sich darauf, die physikalischen Eigenschaften zu beschreiben und stimmen in ihren Angaben durchaus nicht überein. Die mannigfachen Abweichungen bei der Beobachtung der physikalischen Konstanten sind nach Gildemeister und Hoffmann „vielleicht darauf zurückzuführen, daß bei der Darstellung im kleinen die schweren Anteile leicht im Harze verbleiben und nur das spezifisch leichtere Oel übergeht“, andererseits auch darauf, daß die Herkunft des Oeles eine so verschiedene ist, und schließlich kommt auch das jeweilige Destillationsverfahren der Fabriken dabei wesentlich in Betracht.

Myrrhenöl siedet nach Köhler[2]) von 220° bis 325°, nach Tucholka[3]) von 260° bis 280° und hat einen Drehungswinkel von $[\alpha]_D = -67° 54'$. Gladstone[4]) fand eine Drehung von $-136°$. Ruickholdt[5]) untersuchte 1845 das Myrrhenöl und fand durch die Analyse Zahlen, die annähernd auf $C_{10}H_{14}O$ stimmten. Hierdurch

---

1) Vergl. E. Gildemeister u. Fr. Hoffmann: Die ätherischen Oele, Berlin 1899. Verlag von J. Springer.

2) Arch. d. Pharm. 228, 291.

3) Arch. d. Pharm. 235, 298.

4) Journ. chem. Soc. 17, 1.

5) Arch. d. Pharm. 91, 10.

veranlaßt, untersuchte Flückiger[1]) 1876 das Oel auf Carvon und fand, daß dieser Körper im Myrrhenöle nicht vorhanden ist.

Es ist als Fehler bei den bisherigen Untersuchungen zu bezeichnen, daß die Autoren das Rohöl stets direkt der fraktionierten Destillation bei gewöhnlichem Drucke unterworfen haben, ohne Rücksicht auf durch einfache Reagenzien zuvor leicht abscheidbare Bestandteile genommen zu haben. Auch wurde von keinem der bisherigen Bearbeiter des Oeles eine fraktionierte Destillation der Kohlenwasserstoffe über metallischem Natrium unter vermindertem Drucke versucht.

Meine Arbeiten über das Myrrhenöl, welche ich auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Thoms im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin ausgeführt habe, lieferten Ergebnisse, die geeignet sind, die Zusammensetzung verschiedener Handelspräparate Myrrhenöl und eines aus Herabolmyrrhe selbst destillierten Oeles aufzudecken.

Myrrhenöl I.

Dieses von der Firma Schimmel & Co. in Miltitz bezogene Oel war dickflüssig, gelbbraun, roch angenehm nach Myrrhe und zugleich terpentinartig. Es siedete bei 12 mm zwischen 56° und 190° und reagierte sauer. Das spezifische Gewicht war 1,015 bei 19° und betrug $[\alpha]_D = -40{,}3^0$ bei 19°.

Das längere Zeit in ein Kältegemisch gestellte Oel schied ganz geringe Mengen winzig kleiner Krystalle ab, die aber zur Untersuchung nicht ausreichten.

1. 0,15 g Substanz: 0,456 g CO_2 und 0,1296 g H_2O.
2. 0,2005 g Substanz: 0,6072 g CO_2 und 0,1685 g H_2O.

	1.	2.
C	82,9	82,63%
H	9,6	9,33 „.

Aus dem hohen Sauerstoffgehalte konnte geschlossen werden, daß außer Terpenen noch andere Körper vorhanden sein müssen, an deren Isolierung mir vor allem lag. Ich stellte infolgedessen mit einer geringen Menge des Oeles einige Versuche an, und auf Grund der hierbei gemachten Beobachtungen behandelte ich dann die Gesamtmenge wie folgt:

Der Aldehyd.

300 g Myrrhenöl wurden mit dem doppelten Volumen Aether versetzt und im Scheidetrichter mit einer der Gesamtlösung gleichen Menge konzentrierter Natriumbisulfitlösung 8 Tage lang unter Lichtabschluß und möglichster Vermeidung von Luftzutritt vorsichtig

[1]) Berichte 9, 471.

geschüttelt. Unmittelbar beim Zusatze der Natriumbisulfitlösung bemerkte ich das Ausfallen von krystallisierenden Flocken, die sich reichlich vermehrten. Sie wurden gesammelt, mit Natronlauge zerlegt und das Gemisch mit Aether ausgeschüttelt, der beim Verdampfen ein aromatisch riechendes, gelbbraunes, zähflüssiges Oel von stark reduzierender Wirkung hinterließ.

Ich vermutete in diesem Körper einen Aldehyd.

1. 0,1774 g Substanz: 0,3515 g CO_2 und 0,951 g H_2O.
2. 0,2255 g Substanz: 0,6701 g CO_2 und 0,1702 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{10}H_{12}O$:
C	81,65	81,22	81,08%
H	8,9	8,41	8,11 „.

Bei 12 mm Druck siedete der Körper bei 116°, ohne sich zu zersetzen.

Zusammensetzung und Verhalten des Körpers machen die Annahme wahrscheinlich, daß es sich hier um Cuminaldehyd oder Cuminol von der Formel $C_{10}H_{12}O$ handelt. Daß dieser Aldehyd tatsächlich vorliegt, konnte durch Darstellung seines Oxydationsproduktes, der Cuminsäure, sowie durch die Untersuchung seines Oxims und Semikarbazons sicher gestellt werden.

Oxydation des Aldehyds.

1 g Aldehyd schüttelte ich mit einer Lösung von 0,8 g Kaliumpermanganat in 200 g Wasser, bis die Färbung des Permanganats völlig verschwunden war. Gleichzeitig verschwand auch der starke Geruch des Aldehyds. Die vom Manganschlamme abfiltrierte Flüssigkeit säuerte ich mit Schwefelsäure an, es entstand ein weißlicher, reichlicher Niederschlag, den ich mit Aether aufnahm. Nach dem teilweisen Verdunsten des letzteren krystallisierte ein Körper in schönen, farblosen, prismatischen Nadeln heraus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus viel Aether und unverdünntem Alkohol erhielt ich glänzende Krystalle, die bei 114°—115° schmolzen.

Die Analyse lieferte Werte, die auf die Formel $C_{10}H_{12}O_2$ (Cuminsäure) sich beziehen lassen:

0,151 g Substanz: 0,4041 g CO_2 und 0,105 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{12}O_2$:
C	72,98	73,2%
H	7,39	7,3 „.

Um mich davon zu überzeugen, daß der vorliegende Körper in der Tat Cuminsäure ist, isolierte ich Cuminaldehyd aus römischem Kümmelöl, unterwarf den so gewonnenen Cuminaldehyd der Oxydation mit Kaliumpermanganat und vermischte die auf solche Weise dar-

gestellte und mehrmals für sich umkrystallisierte Cuminsäure mit der vorher erhaltenen. Der Schmelzpunkt dieser Mischung lag bei 113°—114°, sodaß dadurch die Identität beider Körper bewiesen war.

Das Oxim.

Zur weiteren Identifizierung des Cuminaldehyds stellte ich nach der von V. Meyer[1]) angegebenen Methode das Oxim dar mit dem Unterschiede, daß ich, da es sich um einen im Wasser unlöslichen Aldehyd handelte, in wässrig-alkoholischer Lösung arbeitete. Nach dreimaligem Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes aus Alkohol hatte dieses den Schmp. 56° und gab mit dem aus römischem Kümmelöl in analoger Weise hergestellten Aldoxim vom Schmp. 58° eine ganz unbedeutende Schmelzpunkterniedrigung, was nicht zu verwundern ist, da die Angaben über den Schmelzpunkt des Aldoxims in der Literatur Abweichungen zeigen, je nach dem Material, von dem man ausgegangen ist.

Eine Stickstoffbestimmung des Oxims lieferte folgende Werte:

0,1611 g Substanz: 11,8 ccm N bei 764 mm Barometer und 20°.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{18}NO$:
8,48	8,65%

Das Semicarbazon.

Zur weiteren Charakterisierung des Cuminaldehyds stellte ich ein Semicarbazon nach dem von Zelinsky[2]) ausgearbeiteten Verfahren dar. Nach zweimaligem Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes aus heißem Alkohol wurden perlmuttartig schillernde Blättchen vom Schmp. 201° erhalten.

0,1763 g Substanz: 10,8 ccm N bei 762 mm Barometer und 20°.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{15}ON_3$:
N 7,01	6,83%.

Ein Gemisch der Semikarbazone des Cuminaldehyds aus Myrrhenöl und aus römischem Kümmelöl wies den gleichen Schmelzpunkt auf, sodaß hierdurch die Identität beider bewiesen ist.

Cuminaldehyd ist bisher nur im römischen Kümmelöl, im Oele von Cicuta virosa und neuerdings im Ceylon-Zimmetöl[3]) aufgefunden worden.

Der Cuminaldehyd ist leicht veränderlich. Er wird bei Luftzutritt schnell braun und verharzt. Hieraus erklärt es sich wohl auch, daß früheren Untersuchern, welche das Myrrhenöl nicht im Vakuum

---

1) Berichte d. d. chem. Ges. 15, 2783.
2) Berichte d. d. chem. Ges. 30, 1541.
3) Journ. pr. Chem. 66, 55.

destillierten, sondern bei normalem Luftdruck, die Anwesenheit des Cuminaldehyds im Myrrhenöl entgangen ist, da bei der hohen Temperatur eine Zersetzung des leicht veränderlichen Aldehydes eintrat.

Schon Gerhardt und Cahours haben gelegentlich der Untersuchung des römischen Kümmelöles die Beobachtung gemacht, daß der Cuminaldehyd sich nur bei Luftabschluß unverändert destillieren läßt und teilweise verharzt, wenn man ihn längere Zeit bei Luftzutritt im Sieden erhält.

Die Säuren.

Zur Isolierung der freien Säuren schüttelte ich die vom Aldehyd befreite und mit Wasser gewaschene ätherische Lösung des Oeles mehrere Male mit 5%iger Sodalösung gut aus. Die gereinigten wässerigen Ausschüttelungen wurden mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, wobei sich ein gelblicher flockiger Niederschlag abschied. Er wurde mit Aether aufgenommen, der Aether mit Wasser gewaschen und im luftverdünnten Raume bei ganz geringer Erwärmung abdestilliert: Es hinterblieben die Säuren als ein dunkelbrauner, dickflüssiger Rückstand von etwa 3 g, d. h. 1% des Oeles, der in einer Kältemischung teilweise erstarrte. Der Geruch erinnerte an Fettsäuren, hatte aber gleichzeitig ein starkes Aroma.

Flüchtige Säuren.

Den Säurerückstand schüttelte ich mit Wasser an und unterwarf ihn solange der Destillation mit Wasserdämpfen, bis die zuletzt übergehenden Anteile keine saure Reaktion mehr zeigten. Das Destillat wurde mit Sodalösung genau neutralisiert und auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Das zurückbleibende Natriumsalz wurde mit Alkohol aufgenommen, die Lösung filtriert und eingedampft. Der hinterbleibende Rückstand wurde in 50 g Wasser gelöst und mit Silbernitratlösung im Ueberschuß versetzt. Es entstand ein weißer, bald grau werdender flockiger, käsiger Niederschlag, der sich zusammenballte und am Boden festsetzte. Er wurde abfiltriert, mit Wasser gut nachgewaschen und im Vakuumexsikkator unter Lichtabschluß getrocknet. Er betrug etwa 1,2 g und bildete trocken ein amorphes Pulver.

Um die Säure näher zu charakterisieren, nahm ich eine Silberbestimmung vor, die folgende Resultate gab:

1. 0,1754 g Substanz: 0,1104 g Ag, d. s. 62,99% Ag.
2. 0,1912 g Substanz: 0,1200 g Ag, d. s. 62,76% Ag.

Essigsaures Silbei enthält 64,67% Ag, propionsaures Silber 59,66% Ag, buttersaures Silber 55,37% Ag.

Es läßt sich aus den erhaltenen Zahlen kein sicherer Schluß auf die Art der vorliegenden Säure ziehen. Es ist wahrscheinlich,

daß hier ein Gemisch verschiedener Säuren vorliegt. Ich kochte daher, um eine etwaige Trennung der Säuren vorzunehmen, den Körper mit Wasser, worin er sich bis auf einen kleinen Rückstand löste. Das Filtrat dunstete ich ein und erhielt beim Erkalten kleine, silberglänzende Krystalle, die schnell abgesaugt und im Vakuumexsikkator bei Lichtabschluß getrocknet wurden.

1. 0,1111 g Substanz: 0,0719 g Ag, d. h. 64,71% Ag.
2. 0,1511 „ Substanz: 0,0981 g Ag, d. h. 64,92 „ Ag.

Berechnet für CH_3COOAg : 64,67% Ag. Beim Uebergießen des Rückstandes mit verdünnter Schwefelsäure machte sich bei gelindem Erwärmen der charakteristische Geruch nach Essigsäure bemerkbar. Die übrig gebliebene Menge des Silbersalzes war so gering, daß eine C- und H-Bestimmung sich nicht mehr ermöglichen ließ. Mit Sicherheit konnte nur erwiesen werden, daß die isolierte Säure des Myrrhenöles mit Essigsäure identisch ist, und zwar wurden 0,143% freie Essigsäure aufgefunden.

Nicht flüchtige Säuren.

Der bei der Destillation mit Wasserdämpfen verbliebene Rückstand wurde mit Aether aufgenommen und die ätherische Lösung zur Bindung der Säuren mit einer 2%igen Ammoniaklösung ausgeschüttelt.

Die gelbbraune Lösung wurde durch vorsichtiges Erhitzen und anhaltendes Durchleiten eines Luftstromes von Ammoniak befreit und mit Bleiacetatlösung versetzt. Es entstand ein hellbrauner Niederschlag, welcher abgesaugt und bei gelinder Wärme getrocknet wurde. Es hinterblieben 3,2 g Bleisalz als gelbbraunes, staubiges Pulver.

Trennung der gesättigten und ungesättigten Säuren.

Die Bleisalze werden mit etwa 125 ccm wasserfreiem Aether einige Tage lang digeriert, das im Aether ungelöst gebliebene Bleisalz abfiltriert, mehrere Male mit Aether nachgewaschen und mit 25%iger Salzsäure 10 Minuten lang auf dem Wasserbade erwärmt.

Die so isolierte Säure wurde als gelblicher, krystallinischer Rückstand erhalten, der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Aether und Alkohol weiße, glänzende, schuppige Blättchen lieferte, die bei 62° schmolzen.

0,2221 g Substanz: 0,6083 g CO_2 und 0,2521 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{32}O_2$:
C 74,69	74,93%
H 12,61	12,58 „.

Ein Gemisch der aus Myrrhenöl isolierten Säure mit Palmitinsäure zeigte keine Depression des Schmelzpunktes, sodaß dadurch die Identität beider bewiesen war.

Die ungesättigte Säure.

Das in Aether unlösliche Bleisalz wurde mit Salzsäure zerlegt und die ätherische Lösung der in Freiheit gesetzten Säure verdunstet. Es hinterblieb ein geringfügiger, klebriger, dicker, gelber, moschusartig riechender Rückstand, den weiter zu verarbeiten die geringe Menge nicht zuließ. Nur soviel konnte festgestellt werden, daß Kaliumpermanganatlösung schon in der Kälte stark reduziert wurde.

Die Phenole.

Die von Aldehyd und den Säuren befreite ätherische Lösung des Oeles wurde mehrere Male mit destilliertem Wasser gewaschen und dann mit dem gleichen Volumen 2%iger Kalilauge gut ausgeschüttelt. Die vereinigten alkalischen Ausschüttelungen wurden mit Aether gewaschen und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die Flüssigkeit trübte sich stark und entwickelte kresolartigen Geruch. Die Phenole wurden mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdunsten des Aethers bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum hinterblieb ein gelbrotbrauner, dickflüssiger Rückstand von etwa 3 g, der kresolartig roch und im Kältegemisch teilweise erstarrte. Zur näheren Charakterisierung führte ich den Körper in die Benzoylverbindung über.

Benzoylverbindung des Phenols.

Die Benzoylverbindung schied sich als dunkelbraune, plastische Masse ab; sie wurde unter Wasser geknetet und auf eine Tonplatte gestrichen. Der auf dieser verbleibende Rückstand löste sich in Ligroin vollkommen auf, und nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Ligroin wurden reinweiße, große Krystalle erhalten, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol derbe, rhombische Krystalle vom Schmp. 69° bildeten.

Die Analyse derselben lieferte Werte, die auf Benzoyl-Eugenol bezogen werden konnten:

0,1336 g Substanz: 0,3701 g CO_2 und 0,0727 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{16}O_3$:
C 75,65	76,1%
H 6,05	6,0 „.

Mit gleichen Teilen reinen Benzoyleugenols vermischt, zeigte der Körper keine Schmelzpunktdepression.

Es ist somit nachgewiesen, daß die Hauptmenge des in dem Myrrhenöle enthaltenen Phenols Eugenol ist.

Der vorher beobachtete Kresolgeruch ließ die Vermutung aufkommen, daß neben dem Eugenol noch Kresol vorhanden ist. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich um m-Kresol, denn während die Benzoylverbindung von o- und p-Kresol feste Körper bilden, gibt m-Kresol eine flüssige Benzoylverbindung, die in den Tonteller gedrungen war und das völlige Erhärten der ursprünglichen Benzoylverbindung verhindert hatte. Mangel an Material verhinderte mich, das Kresol mit voller Sicherheit als m-Kresol zu kennzeichnen. Die gewonnene Menge Benzoyleugenol betrug etwa 1 g, was einem Gehalte von 0,23% freiem Eugenol im Myrrhenöl entspricht.

Weitere Aufarbeitung des von Aldehyd, Säuren und Phenolen befreiten Oeles.

Die mit Natriumbisulfitlösung, Sodalösung und Kalilauge ausgeschüttelte ätherische Lösung des Myrrhenöles wurde mit Wasser gewaschen, mit trockenem Natriumsulfat entwässert und durch gelindes Erwärmen im Vakuum vom anhaftenden Aether befreit. Es hatte sich sowohl der Geruch, wie die Farbe, die Konsistenz und die prozentuale Zusammensetzung des Oeles verändert. Die Analyse ergab jetzt folgende Werte:

0,1624 g Substanz: 0,4623 g CO_2 und 0,1327 g H_2O.

	Gefunden:	Ursprüngliches Oel:
C	77,69	82,9%
H	9,08	9,6 „
O	13,23	7,5 „.

Durch den hohen Sauerstoffgehalt des balsamartig fließenden Oeles veranlaßt, fahndete ich auf etwa anwesende Ketone, welche an Bisulfit vielleicht nicht bindbar waren, und suchte durch längeres Einstellen in eine Kältemischung eine krystallinische Abscheidung zu erhalten, was aber nicht gelang. Ebenso gaben die Versuche, aus dem Oel ein Oxim, Hydrazon und Semikarbazon darzustellen, ein negatives Resultat. Carvon, welches Ruickholdt im Myrrhenöl nachgewiesen haben wollte, war also in dem mir vorliegenden Oele sicher nicht vorhanden.

Prüfung auf Ester.

Zum Nachweise, ob veresterte Alkohole oder Phenole vorliegen, kochte ich 5 g des Oeles mit 25 g 2%iger alkoholischer Kalilauge mehrere Stunden am Rückflußkühler und destillierte den Alkohol auf dem Wasserbade ab. Der Destillationsrückstand wurde mit Wasser verdünnt, mit Aether von anhängendem Oel befreit, die klare, wässerige Flüssigkeit mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers im Vakuum blieben nur Spuren einer harzartigen klebrigen Substanz zurück. Nennenswerte Mengen Ester waren hiernach in dem Oele nicht vorhanden.

Verhalten des Oeles zu Petroläther.

Um das Oel weiter zu charakterisieren, behandelte ich es mit Petroläther und machte dabei die Beobachtung, daß dadurch eine Trennung des Oeles von einem festen Körper erzielt werden konnte. Etwa 125 g des vorliegenden, balsamartigen Oeles verrieb ich nach und nach in einem geräumigen Mörser mit 500 g Petroläther. Es fielen gelbbraune Flocken aus, die ich, da sie Neigung zum Verharzen zeigten, so schnell wie möglich absaugte und solange mit Petroläther nachwusch, bis ein hellgelbes, stäubendes amorphes Pulver zurückblieb. Der im Vakuumexsikkator getrocknete Körper, etwa 30% des Oeles ausmachend, gab bei der Analyse die folgenden Werte:

0,115 g Substanz: 0,3045 g CO_2 und 0,082 g H_2O.

Gefunden:
C 72,22%
H 7,92 „.

Im Reagenzglase erhitzt, zersetzte sich der Körper unter Verbreitung eines brenzligen Geruches. Mit Natronlauge und Sodalösung gekocht, löst er sich langsam auf und wird durch verdünnte Schwefelsäure unverändert wieder gefällt. Er ist unlöslich in Aether, Toluol, Benzol, löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform.

Auf Grund einer Arbeit Tschirchs[1] „Untersuchungen über die Sekrete", in der er sich besonders mit der Herabol-Myrrhe befaßt, muß angenommen werden, daß bei der Myrrhe die Harzkörper aus dem Oele hervorgegangen sind, und diese Annahme gewinnt noch an Wahrscheinlichkeit, wenn man bedenkt, daß kein Oel so leicht und so rasch verharzt wie das Myrrhenöl. Während früher ganz allgemein angenommen wurde, daß alle Harze aus den Oelen hervorgehen, hat Tschirch die Theorie aufgestellt und sie durch Versuche gestützt, daß eine solche Umwandlung nur in beschränktem Maße stattfindet. Die Harzsäuren stehen zwar zu den Terpenen in Beziehung, können aber nicht als aus ihnen durch einfache Autoxydation hervorgegangen betrachtet werden. Hier bei der Myrrhe liegen, wie es scheint, die Dinge anders.

Ich habe nun, wie weiter unten ausgeführt ist, die gleiche Erfahrung einer Autoxydation des Myrrhenöles zu einem Harzkörper gemacht, wie Tschirch, und zwar habe ich gefunden, daß sich vornehmlich die hochsiedenden Sesquiterpene an dieser Harzbildung beteiligen, da ein sesquiterpenfreies Myrrhenöl, wie ich es selbst durch Hindurchleiten gespannter Wasserdämpfe durch das gut zerkleinerte Harz darstellen konnte, mit Petroläther keinen Harzkörper abschied.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1905, 641.

Um den Harzkörper näher zu charakterisieren, stellte ich einige Versuche an: Die alkoholische Lösung reagierte schwach sauer und wurde mit Bleiacetat gelb gefällt. Meine Vermutung, daß ich es mit einem der von Tschirch als Myrrhole und Myrrhólole bezeichneten Körper zu tun habe, bestätigte sich nicht, da der Körper bei 105° zu sintern beginnt und bei 115° geschmolzen ist, während die von Tschirch bearbeiteten Körper erst bei einer 100° höher liegenden Temperatur schmelzen.

Reduktionsversuch.

Von der Annahme ausgehend, daß in dem Harzkörper das Oxydationsprodukt eines Kohlenwasserstoffs vorliegt, versuchte ich durch Sauerstoffentziehung zu einem Kohlenwasserstoff zurückzugelangen.

Ich löste zu dem Zwecke 6 g des Körpers in 30 g Amylalkohol auf, gab solange metallisches Natrium hinzu, bis keine Gasentwickelung mehr stattfand und erwärmte einige Zeit. Nach dem Erkalten wurde mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt und mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherisch-amylalkoholische Lösung, die dunkelgelb gefärbt war, trennte ich von der wässerigen im Scheidetrichter, trocknete sie über Natriumsulfat und dunstete den Aether im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur ab; den Amylalkohol verjagte ich bei 15 mm Druck und 49°. Der Kolbeninhalt wurde beim weiteren Erhitzen immer dicker und dunkler und, da ich ein vollständiges Verharzen befürchtete, hörte ich bei 135° und 13 mm Druck mit dem Erhitzen auf. Die gelbbraune, dicke Flüssigkeit roch schön aromatisch nach Cedernholz und wurde, um sie von harzigen Bestandteilen zu befreien, mit Wasserdampf destilliert. Auf dem Destillate schwamm eine gelbe Oelschicht, die ebenfalls aromatisch, cedernholzartig roch und ausgeäthert wurde. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat entwässert und im Vakuum vom Aether befreit. Der Rückstand war eine durch Spuren Wasser getrübte Flüssigkeit, die nach dem Erhitzen bald klar und bernsteingelb wurde.

Das spezifische Gewicht der öligen Flüssigkeit, im 1 ccm Pyknometer festgestellt, war 0,923 bei 19°.

1. 0,1872 g Substanz: 0,5844 g CO_2 und 0,194 g H_2O.
2. 0,1312 g Substanz: 0,4084 g CO_2 und 0,1336 g H_2O.

Gefunden:

	I.	II.
C	85,14	84,88%
H	11,59	11,31 „.

Hieraus geht hervor, daß durch die Einwirkung des Natriums in amylalkoholischer Lösung eine starke Sauerstoffentziehung statt-

gefunden hatte, die allerdings nicht soweit vorgeschritten war, daß als Endprodukt nur ein Kohlenwasserstoff erhalten wurde.

Der Siedepunkt des Oels spricht indes dafür, daß im wesentlichen ein Sesquiterpen vorliegt.

Es war möglich, durch die Darstellung eines gut krystallisierenden Salzsäureanlagerungsproduktes einen weiteren Beweis für das Vorhandensein eines Sesquiterpens zu erbringen.

0,0986 g Substanz: 0,099 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}2HCl$:
Cl 25,01	25,6%.

Der Schmelzpunkt des Salzsäureanlagerungsproduktes liegt bei 115—117°, übereinstimmend mit demjenigen, welcher für das Cadinendihydrochlorid beobachtet worden ist, so daß die Wahrscheinlichkeit nahe liegt, daß es sich hier um Cadinen handelt. Diese Annahme erscheint um so mehr berechtigt, als aus einem Myrrenöle des Handels (siehe später) ein Sesquiterpen isoliert werden konnte, welches hinsichtlich seiner Eigenschaften dem Cadinen sehr nahe steht, und dessen Salzsäureanlagerungsprodukt, mit dem aus reinem Cadinen dargestellten vermischt, eine nur unbedeutende Schmelzpunktserniedrigung zeigte.

Das entharzte Oel.

Das im Petroläther gelöst gebliebene Oel befreite ich von seinem Lösungsmittel durch Abdunsten desselben im Vakuum. Das vorher dunkle, balsamartige Oel bildete nunmehr eine leicht bewegliche, hellgelbe Flüssigkeit, die zwischen 40 und 90° bei 15 mm siedete.

0,1582 g Substanz: 0,4737 g CO_2 und 0,1328 g H_2O.

Gefunden:	
C	81,66%
H	9,32 „.

Fraktionierte Destillation über Natrium.

Ich unterwarf 25 g des noch von Spuren Petroläthers verunreinigten Oeles der Destillation über Natrium im Vakuum, und nachdem ich es durch wiederholtes Erhitzen von den letzten Teilen anhaftenden Petroläthers befreit hatte, erhielt ich nach oftmaligem mühsamen Fraktionieren bei 15 mm Druck folgende Fraktionen:

1. Von 56—66° etwa 15 g einer farblosen, charakteristisch riechenden, leicht beweglichen Flüssigkeit, deren Analyse auf die Formel $C_{10}H_{16}$ stimmende Resultate ergab:

0,2122 g Substanz: 0,6842 g CO_2 und 0,2272 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{16}$:
C 87,94	88,2%
H 11,89	11,8 „.

2. Von 70—80°, etwa 7,5 g einer farblosen, terpentinartig riechenden, leicht beweglichen Flüssigkeit, deren Analyse Werte ergab, die ebenfalls auf die Formel $C_{10}H_{16}$ sich beziehen ließen:

0,1551 g Substanz: 0,5004 g CO_2 und 0,1675 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{10}H_{16}$:
C	87,09	88,2%
H	12,07	11,8 „.

Fraktion I.

Der Versuch, Cineol in dieser Fraktion nachzuweisen, lieferte ein negatives Resultat. Ebenso wenig gelang es, ein Nitrosochlorid oder ein Nitrosit zu erhalten. Die Fraktion wurde nochmals durch Uebertreiben mit Wasserdämpfen gereinigt. Das so erhaltene Terpengemisch — denn um ein solches handelte es sich augenscheinlich — zeigte bei 20° eine Rechtsdrehung von $[\alpha]_D = 52,5°$.

Nach langem mühsamen Fraktionieren des Terpengemisches im Vakuum über Natrium erhielt ich folgende Fraktionen bei konstantem Siedepunkte:

Terpen	Druck	Temperatur	Aussehen	Drehung	Geruch
1	20 mm	54—56°	farblos	— 27,75	terpentinartig
2	20 „	73—76°	gelblich	inaktiv	zitronenartig
3	20 „	78—80°	farblos	+ 80	terpentinartig

Terpen 1.

Farblos, von terpentinartigem Geruch und Siedepunkt bei 20 mm Druck zwischen 54 und 56°. Spez. Gew. 0,845 bei 19°. Nach der Vorschrift von Wallach[1]) stellte ich das Nitrosochlorid dar, was gut gelang. Der Schmelzpunkt desselben lag bei 103°.

1. 0,1812 g Substauz: 0,1309 g AgCl.
2. 0,222 g Substanz: 0,1602 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{10}H_{16}NOCl$:
Cl	17,09	17,75	17,59%.

Die Stickstoffbestimmung lieferte folgende Werte:

0,1268 g Substanz: 7 ccm N bei 765 Barometer und 20°.

Gefunden:		Berechnet für $C_{10}H_{16}NOCl$:
N	6,7	6,45%.

Zur Erhärtung, daß das vorliegende Terpen mit Pinen identisch ist, wurden noch das Nitrolbenzylamin und das Nitrolpiperidin in bekannter Weise dargestellt.

[1]) Liebig's Annalen 245, 251.

Terpen 2.

Flüssigkeit von schwachgelber Farbe, zitronenartigem Geruche und Siedepunkt bei 20 mm Druck zwischen 73 und 76°. Spez. Gew. 0,847 bei 17°. Das Terpen ist optisch inaktiv. Von den bekannten Terpenen konnte es sich daher nur um Dipenten, Carvestren oder Terpinen handeln.

Das Tetrabromid.

Nach vielfach wiederholten Versuchen gelang es mir nach dem von Baeyer und Villiger[1]) modifizierten Verfahren ein Bromid zu erhalten. Ich verdünnte das Terpen mit dem gleichen Volumen Amylalkohol, fügte das doppelte Volumen Aether hinzu und tropfte unter starkem Abkühlen ganz allmählich Brom ein.

Die rotbraune Flüssigkeit schied nach 24 Stunden Krystalle ab, die sich nach mehrtägigem Stehen in dem Maße wie der Aether verdunstete, vermehrten. Die Krystalle wurden schnell abgesaugt, im Vakuumexsikkator auf dem Tonteller getrocknet und zeigten nach häufigem Umkrystallisieren aus Essigäther den Schmp. 124°.

Die Brombestimmung lieferte folgende Resultate:

1. 0,153 g Substanz: 0,255 g AgBr.
2. 0,1771 g Substanz: 0,2949 g AgBr.
3. 0,2111 g Substanz: 0,3521 g AgBr.

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	3.	$C_{10}H_{16}Br_4$:
70,51	70,46	70,57	70,17 %.

Es steht daher mit Sicherheit fest, daß das vorliegende Terpen Dipenten ist.

Trotz vielfacher Versuche gelang es nicht, das Nitrosochlorid und Dichlorhydrat des Dipentens in brauchbarer Form darzustellen, wahrscheinlich weil, wie Wallach[2]) hervorhebt, hierzu von einem ganz reinen Dipenten ausgegangen werden muß.

Terpen 3.

Dieses bildete eine farblose Flüssigkeit von terpentinartigem Geruche und siedete bei 20 mm Druck zwischen 78 und 80°. Spez. Gew. 0,847 bei 20°. Der Drehungswinkel betrug $[\alpha]_D = +80°$ bei 20°.

Von der Erfahrung ausgehend, daß Limonen sehr häufig mit Dipenten gleichzeitig in ätherischen Oelen angetroffen wird, außerdem durch die starke Drehung und den Siedepunkt veranlaßt, der ebenfalls auf Limonen hindeutete, fahndete ich auf dieses Terpen und stellte das Tetrabromid nach Wallachs Angaben her. Beim Bromieren der

---

[1]) Berichte 27, 448.

[2]) Liebig's Annalen 245, 267.

gutgekühlten Lösung schied sich sofort ein Bromprodukt in reichlicher Menge aus. Nach dem Absaugen und mehrmaligen Umkrystallisieren aus Essigäther zeigte der Körper den Schmp. 115°. Er bildet rhombische Krystalle.

Die Brombestimmung ergab, daß vier Atome Brom eingetreten waren.

1. 0,231 g Substanz: 0,3871 g AgBr.
2. 0,153 g Substanz: 0,2559 g AgBr.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_{10}H_{16}Br_4$:
71,11	71,17	70,17 %.

Limonentetrabromid schmilzt bei 103°, Dipententetrabromid bei 125°.

Es kann demnach das vorliegende Terpen weder Limonen noch Dipenten sein. Denn Dipenten ist stets optisch inaktiv, das Limonentetrabromid hat einen um 12° niedrigeren Schmelzpunkt.

Es ist aber aus der Leichtigkeit, mit der sich das Tetrabromid darstellen läßt, ferner aus dem Siedepunkte, der ungefähr mit dem des Limonens zusammenfällt, zu ersehen, daß das vorliegende Terpen $C_{10}H_{16}$ zur Gruppe des Limonens gehört.

Dafür spricht auch

das Salzsäureadditionsprodukt.

Ich verdünnte das Terpen mit kaltem Petroläther, den ich mit metallischem Natrium völlig entwässert hatte, stellte die Lösung in ein Kältegemisch und leitete langsam trockenes Salzsäuregas ein, bis die Flüssigkeit vollkommen gesättigt war, was etwa 7 Stunden in Anspruch nahm. Ich vermied dabei jedes Erwärmen, dunstete sodann den Petroläther im Vakuum ab und behielt einen hellbraunen Krystallbrei zurück, den ich, um ihn von freier Salzsäure zu befreien, zehnmal mit entwässertem Petroläther aufnahm, und immer wieder durch Abdunsten im Vakuum reinigte, bis er in durchsichtigen, hellbraunen, großen Krystallen zurückblieb, die ebenfalls bei 6° zu einem dicken, stark nach Muskat riechenden Oele schmolzen.

Aus der Analyse ersah ich, daß eine Salzsäureanlagerung stattgefunden hatte:

1. 0,174 g Substanz: 0,1412 g AgCl.
2. 0,1555 g Substanz: 0,128 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{10}H_{16}HCl$:
Cl	20,05	20,35	20,58 %.

Der niedrige Schmelzpunkt dieses Chlorhydrats bestätigte, daß das Terpen mit keinem der bekannten identifiziert werden konnte.

Das Nitrosochlorid.

Nach dem bei „Terpen 1" angegebenen Verfahren stellte ich das Nitrosochlorid dieser Fraktion dar. Es bildete ein dunkelrotes dickes Oel von angenehm aromatischem Geruche. Die Analyse lieferte folgende Werte:

0,1301 g Substanz: 0,0945 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{16}NOCl$:
Cl 17,91	17,59 %.

Dies Nitrosochlorid zersetzte sich schon nach kurzer Zeit und bestätigte durch seine ölige Beschaffenheit die Annahme, daß das vorliegende Terpen mit einem der bekannten nicht identisch ist, da die Nitrosochloride der bekannten zur Limonengruppe gehörigen Terpene krystallisierte Körper ergeben.

Der in so reichlicher Menge mit Petroläther fällbare Körper und das Fehlen von hochsiedenden Anteilen in dem von mir untersuchten Myrrhenöl läßt die Frage berechtigt erscheinen, ob zwischen diesen beiden auffälligen Tatsachen irgend welche Beziehungen bestehen könnten. Es ist bekannt, daß die hochsiedenden Anteile ätherischer Oele sich häufig polymerisieren oder in Harze übergehen. Es erschien deshalb erforderlich, auch Myrrhenöle anderer Provenienz auf ihre Zusammensetzung zu untersuchen. Zu dem Zweck führte ich Kontrollversuche an zwei fabrikmäßig hergestellten und einem selbst destillierten Myrrhenöle aus, deren Ergebnisse ich weiter unten zusammenstellen werde.

Da Myrrhenöl ein wenig gangbarer Artikel ist und nur von einer beschränkten Anzahl von Fabriken überhaupt geführt wird, konnte ich nicht erfahren, wie lange Zeit seit der Destillation der jeweiligen Oele verstrichen war.

Myrrhenöl II.

Das von der Firma F. Sachsse in Leipzig bezogene Myrrhenöl bildete eine gelbbraune, zähfließende, angenehm nach Myrrhe riechende Flüssigkeit vom spez. Gew. 1,007 bei 19°. Das Oel siedete bei 15 mm zwischen 52° und 200°. Die polarimetrische Drehung betrug bei 18° $[\alpha]_D = -51,25°$. Reaktion des Oeles schwach sauer.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1714 g Substanz: 0,1555 g H_2O und 0,3889 g CO_2.

C 82,58 %
H 9,3 „.

Nach dem vorstehend erörterten Verfahren konnten aus dem Oele gegen 1 % Cuminaldehyd, 0,9 % Palmitinsäure, geringe Mengen Essig-

säure, 0,4% Eugenol und unbedeutende Mengen m-Kresol isoliert werden. Mit Hilfe von Petroläther gelang es mir, einen hellgelben, amorphen Harzkörper zu isolieren, jedoch in wesentlich geringerer Menge, als es bei dem ersten Oele der Fall war, nämlich etwa 3%, während die Menge bei dem ersten Oele etwa 32% betrug.

0,081 g Substanz: 0,2096 g CO_2 und 0,0574 g H_2O.

C 67,97%
H 7,58 „.

Die Terpene.

Das vom Petroläther befreite Oel trieb ich mit gespannten Wasserdämpfen bis auf etwa 6% harzigen Rückstand über und isolierte durch mehrmalige Destillation über Natrium im Vakuum folgende Terpene:

I. Von 50—53° bei 15 mm Druck etwa 3%;
II. Von 70—74° bei 15 mm Druck etwa 7%.

Der Siedepunkt und das spezifische Gewicht von Terpen 1 (0,8601 bei 21°) charakterisierte dieses als Pinen. Die optische Inaktivität, der Siedepunkt und das spezifische Gewicht von Terpen 2 (0,849 bei 19°) ließen dieses als Dipenten erkennen.

Das Sesquiterpen.

Beim weiteren Fraktionieren gelang es mir bei 15 mm Druck zwischen 151° und 154° eine dicke, fast farblose Flüssigkeit konstant überzutreiben, die etwa 24% des Oeles ausmachte, sehr leicht verharzte, dabei gelbe Farbe annahm und aromatisch nach Cedernholz und patschuliartig roch. Spez. Gew. 0,911 bei 21°.

Der Ausfall der Elementaranalyse sprach dafür, daß es sich um ein Sesquiterpen handelte.

0,194 g Substanz: 0,618 g CO_2 und 0,2111 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}$:
C 86,5	88,24%
H 11,41	11,76 „.

Die Analyse stimmte nicht gut, da während des Wägens und Einfüllens eine Sauerstoffaufnahme stattgefunden hatte.

Nach abermaligem Behandeln mit metallischem Natrium gab die Analyse bessere Resultate:

0,137 g Substanz: 0,4391 g CO_2 und 0,142 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}$:
C 88,6	88,4 %
H 11,61	11,76 „.

Das Sesquiterpen war optisch aktiv. Die polarimetrische Drehung betrug $[\alpha]_D = +30,4°$. Eine nähere Charakterisierung des Sesquiterpens ließ sich trotz vielfacher Bemühungen nicht ermöglichen.

Das hochsiedende Oel.

Der hochsiedende Rückstand des von dem bis 160° bei 12 mm Druck übergehenden Anteilen befreiten Oeles besteht aus verschiedenen, mehr oder minder sauerstoffreichen Körpern, die sich nicht unzersetzt destillieren lassen. Die Menge dieser bis 195° bei 12 mm Druck übergetriebenen dickflüssigen Anteile betrug etwa 10%.

Der letzte Rückstand.

Etwa der dritte Teil des verwandten Oeles blieb als dickes, schwarzes Harz, das an der Luft erhärtete, glänzendes Aussehen hatte und leicht zerreiblich war, zurück. Es löste sich leicht in Aether, Eisessig, Aceton, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Chloroform, schwer in Alkohol, garnicht in Ligroin.

Myrrhenöl III.

Das von der Firma H. Hänsel in Pirna in Sachsen bezogene Myrrhenöl bildete eine rotbraune, dicke, stark nach Myrrhe riechende Flüssigkeit vom spez. Gew. 1,0145 bei 19°.

Siedepunkt bei 15 mm zwischen 55° und 212°.

Die polarimetrische Drehung betrug bei 18° $[\alpha]_D = -69,5°$. Reaktion schwach sauer.

0,1301 g Substanz: 0,1068 g H_2O und 0,3889 g CO_2.
C 81,58%
H 8,21 „.

Cuminaldehyd ließ sich in diesem Oel nicht nachweisen, wohl aber wurden erhalten neben geringen Mengen Essigsäure 0,6% Palmitinsäure, kleine Mengen Eugenol und gegen 1% m-Kresol.

Auch bei diesem Oele betrug die Menge des mit Petroläther isolierten, gelben, amorphen Harzkörpers nur etwa 7,5%.

0,1868 g Substanz: 0,4111 g CO_2 und 0,1501 g H_2O.
C 73,6%
H 7,3 „.

Die Terpene.

Das im Vakuum von Petroläther befreite Oel trieb ich mit gespannten Wasserdämpfen bis auf etwa 12% harzigen Rückstand über und isolierte durch mehrmalige fraktionierte Destillation über Natrium im Vakuum folgende Terpene:

I. Bei 60° und 15 mm Druck etwa 1%,
II. Von 76—80° bei 15 mm Druck etwa 11%.

Terpen I erwies sich als Pinen, Terpen II als Dipenten.

Ob das Dipenten aber als solches in dieser Menge von vornherein in dem Oele vorhanden war oder erst durch das fortgesetzte Erhitzen aus dem Pinen[1]) entstanden ist, läßt sich nicht mit Bestimmtheit behaupten, doch hat man ähnliche Wahrnehmungen bei vielen ätherischen Oelen gemacht.

Das von den Terpenen befreite Oel nahm eine ziemlich dicke Konsistenz an und wurde infolge der trotz des angewandten Vakuums unvermeidlichen Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft beim Unterbrechen der Destillation rotbraun.

Ich ließ das Oel daher 24 Stunden über metallischem Natrium stehen und unterwarf es dann der weiteren Destillation.

Das Sesquiterpen.

Durch fortgesetztes Fraktionieren gelang es mir bei 12 mm Druck zwischen 163° und 168° eine hellgelbe, dicke, an der Luft dunkel werdende, angenehm aromatisch riechende und sehr leicht verharzende Flüssigkeit überzutreiben.

Ihre physikalischen Eigenschaften berechtigten zu der Annahme, daß es sich um ein Sesquiterpen handle. Das spezifische Gewicht, im 1 ccm-Pyknometer bestimmt, war 0,926 bei 20°. $[\alpha]_D = + 22,75^0$ bei 20°.

Es war mir nicht möglich, das Sesquiterpen so schnell zur Wägung zu bringen, daß eine Sauerstoffaufnahme aus der Luft vollkommen verhindert wurde, doch ging aus den bei der Analyse gefundenen Zahlen deutlich hervor, daß sich meine Vermutung, es liege ein Sesquiterpen der Formel $C_{15}H_{24}$ vor, bestätigte.

0,2101 g Substanz: 0,551 g CO_2 und 0,8492 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}$:
C	87,45	88,24 %
H	11,02	11,76 „.

Einwirkung von Salzsäure.

Zur Darstellung eines Salzsäureadditionsproduktes arbeitete ich in Eisessiglösung. Die lilafarbene Flüssigkeit stellte ich einige Tage in Eismischung beiseite und erhielt nach dem Absaugen der anhaftenden Lauge und nach öfterem Waschen mit Alkohol aus beiden Lösungen schöne, weiße Krystalle, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigäther bis 1,5 cm lange, glänzende farblose Nadeln vom Schmelzpunkte 115—117° bildeten.

1. 0,1432 g Substanz: 0,1471 g AgCl.
2. 0,2015 g Substanz: 0,206 g AgCl.

---

[1]) Liebig's Annalen 227, 300/301.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{15}H_{26}Cl_2$:
Cl	25,14	25,11	25,6%

Der Versuch, Wasser an das Sesquiterpen anzulagern, mißlang.

Nachfolgend sind die Konstanten verschiedener Sesquiterpene tabellarisch zusammengestellt:

	Siedepunkt	Drehung	Spez. Gew.	Bromprodukt	Salzsäureprodukt	Wasseranlager.
Cadinen	274—275°	—98,56	0,918	Nadeln Schmp. 125°	Prismen Schmp. 118°, 131°	—
Caryophyllen . .	258—260°	—	0,9085	flüssig	flüssig	festes Pr. Sm. 95°
Cloven	261—263°	—	0,930	—	—	—
Humulen	263—266°	—	0,9001	—	—	—
Cedren	261—262°	—60°, —47°, 54	—	—	—	—
Cubeben	255—260°	—	—	—	—	—
Leden	255°	—	—	—	—	—
Patchoulen . . .	254—256°	—	0,939	—	—	—
Guajen	124—128° bei 13 mm	—	0,91	—	—	—
Santalen	260°	—	—	—	—	—
1. Sesquiterpen aus Myrrhenöl	163—168° bei 12 mm	+22,75	0,926	—	Nadeln Schmp. 115—117°	—
2. Sesquiterpen aus Myrrhenöl	151—154° bei 15 mm	—	0,911	—	—	—

Das Sesquiterpen des Myrrhenöls, dessen Salzsäureanlagerungsprodukt sehr schön krystallisiert und den Schmp. 115—117° besitzt, zeigt zwar ein dem Cadinen ähnliches Verhalten, jedoch bin ich auf Grund der von mir erhaltenen Konstanten nicht in der Lage, die Identität dieses Sesquiterpens mit dem Cadinen mit Sicherheit zu behaupten.

Das hochsiedende Oel.

Obgleich ich beim weiteren Destillieren nicht über 175° bei 12 mm Druck erhitzte, zersetzte sich das Oel unter teilweiser Abspaltung von Wasser. Eine Weiterverarbeitung, Reinigung und Trennung der erhaltenen Produkte versprach kein Resultat. Die bis 205° bei 12 mm Druck übergehenden, trüben zähflüssigen Anteile machten etwa 16% aus. Nahezu die Hälfte des verwandten Oeles bildete ein unangenehm, nach Zersetzungsprodukten brenzlig riechendes, sprödes Harz von schwarzgrüner Farbe, das in den meisten organischen Lösungsmitteln löslich war.

IV. Selbstdargestelltes Myrrhenöl.

Da die vorher untersuchten drei Oele in ihrer Zusammensetzung nicht übereinstimmten und das jeweilige Alter des Oeles dieselbe offenbar wesentlich beeinflußt, so lag es mir daran, noch ein frisch destilliertes, nicht fabrikmäßig hergestelltes Oel zum Vergleiche heranzuziehen. Ich stellte daher das Myrrhenöl selbst wie folgt dar:

1 kg gut zerstoßene Myrrhe, die ich durch die Bromreaktion als Herabol-Myrrhe charakterisiert hatte, wurde in einem Mörser mit reinem Seesand vermischt, mit der vierfachen Menge Wasser in einem Glaskolben übergossen und mit gespannten Wasserdämpfen der Destillation unterworfen, was vier Tage in Anspruch nahm. Mit den Wasserdämpfen ging ein farbloses, erst später hellgelb werdendes Oel über. Dem wässerigen Destillate wurde das Oel mit Aether entzogen, der schwach weingelb gefärbte Aether im Scheidetrichter abgehoben, mit Chlorcalcium entwässert und über Natriumsulfat 24 Stunden lang stehen gelassen. Der Aether wurde im Vakuum schnell abgedunstet, wobei ich eine Erhitzung über 10° in Anbetracht des überaus leicht oxydablen Oeles vermied.

Das resultierende Oel war von weingelber Farbe, roch sehr angenehm und wurde in einer Ausbeute von 28 g, d. h. 2,8% erhalten. Da aber Verluste unvermeidlich sind und bei der Destillation im kleinen erfahrungsgemäß Spuren Oeles immer noch im Harze verbleiben, darf wohl ein größerer Gehalt in der vorliegenden Myrrhe angenommen werden.

Spez. Gew. 1,001 bei 15° und 0,997 bei 20° $[\alpha]_D = -70,25°$. Reaktion neutral.

1. 0,122 g Substanz: 0,1038 g H_2O.
2. 0,1568 g Substanz: 0,1353 g H_2O und 0,484 g CO_2.

	1.	2.
C	—	84,28%
H	8,5	8,62 „.

Es ist zu bemerken, daß die drei älteren Oele saure Reaktion zeigten, während das frisch destillierte Oel neutral reagierte. Wie ein mit einer Probe ausgeführter Vorversuch lehrte, enthielt das frisch destillierte Oel zwar keine freien Säuren, hingegen in reichlicher Menge veresterte, sodaß als ziemlich sicher anzunehmen ist, daß sich die freien Säuren erst bei der Aufbewahrung bilden.

Ferner ist die Dichte bei dem selbst dargestellten Oele eine geringere als die der anderen fabrikmäßig erzeugten. E. Gildemeister und Fr. Hoffmann führen dies darauf zurück, daß bei der Darstellung im kleinen die schwereren Anteile leicht im Harze verbleiben und nur

das spezifisch leichtere Oel über geht, eine Beobachtung, die an einer ganzen Reihe von Oelen, zumal bei solchen, die aus Harzen gewonnen werden, gemacht worden ist.

Zuletzt hat Tschirch[1]) festgestellt, daß „neben einem mit Dampf übertreibbaren Anteile des Oeles noch ein zweiter Anteil vorhanden ist, der erst beim Destillieren mit Alkali übergeht. Es ist dies offenbar der verharzte, also wohl polymerisierte Teil des Oeles, der durch das Destillieren mit Alkalien wieder „entharzt“, depolymerisiert wird“.

Es ist nicht unmöglich, daß die Fabriken zur Erzielung größerer Ausbeuten, sobald mit Wasserdampf nichts mehr übergeht, zu dem Rückstande im Destillationskolben 1‰ Kaliumhydroxyd fügen, weiter destillieren und so neue Mengen ätherischen Oeles erhalten.

Daraus, daß ich nur das mit Wasserdämpfen flüchtige Oel aus dem Harze gewann und auf das sekundäre Oel verzichtete, erklären sich dann auch die übrigen Verschiedenheiten, die sich im Laufe der Arbeit ergaben, so z. B. die geringere Ausbeute, das Verhalten zu Petroläther, die niedrige Siedetemperatur, das Fehlen der Sesquiterpene, das niedrige spezifische Gewicht.

Aus dem selbst destillierten Oele vermochte ich 0,5% Cuminaldehyd, 0,5% Eugenol, kleine Mengen m-Kresol, hingegen keine freie Säure zu isolieren. Da ich aus einem Vorversuche gesehen hatte, daß sich bei der Verseifung des Oeles harzartige Produkte bilden, so suchte ich vorher sein Verhalten zu Petroläther festzustellen und versetzte das Oel daher mit dem doppelten Volumen Petroläther. Während aber aus den anderen Oelen ein gelbes Pulver in reichlicher Menge ausfiel, löste sich das von mir selbst destillierte Oel, das übrigens seine hellgelbe Farbe beibehalten hatte, klar in Petroläther auf, ein Zeichen, daß der aus den älteren Oelen ausgefällte Harzkörper nicht von vornherein in denselben als solcher vorhanden ist, sondern sich erst durch das Alter und im Laufe der Arbeit bildet.

Verseifung des Oeles.

Nachdem das Oel vom Petroläther durch Abdunsten im Vakuum völlig befreit worden war, hinterblieben noch 23 g, von denen 11 g wie folgt verseift wurden:

Das hellgelbe Oel wurde mit der dreifachen Menge 5%iger alkoholischer Kalilauge 12 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Die Flüssigkeit wurde dunkler und nahm braune Farbe an. Der Alkohol wurde sodann mit Hilfe eines Linnemann'schen Aufsatzes, dessen drei Kugeln mit Glasperlen gefüllt waren, abdestilliert

[1]) Arch. d. Pharm. 1905, 645.

und dabei beobachtet, daß der abdestillierte Alkohol ein wenig terpenartig roch und auf Zusatz von Wasser opalisierte. Es waren also geringe Mengen von Terpen mit destilliert, die aber zu unbedeutend waren, um berücksichtigt zu werden. Der dunkel gefärbte Destillationsrückstand wurde nach dem Erkalten dreimal mit destilliertem Wasser ausgeschüttelt und mit Aether vom Oele befreit. Die klare, wässerige Flüssigkeit untersuchte ich näher auf folgende Weise: Eine Probe der wässerigen Lösung wurde mit Kohlensäure gesättigt, um etwa gelöste Phenole abzuscheiden, und mit Aether geschüttelt. Nach dem Verdunsten des letzteren blieb ein so geringfügiger, gelbroter Rückstand von phenolartigem Geruche, daß ich auf Phenolester keine Rücksicht zu nehmen brauchte. Die wässerige Lösung gab, mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, eine starke, milchige Trübung. Ich säuerte daher die Gesamtmenge mit verdünnter Schwefelsäure an und unterwarf sie zur Ermittelung der flüchtigen Säuren solange der Destillation mit Wasserdämpfen, bis das Destillat kaum mehr sauer reagierte. Der zuerst übergehende Teil des Destillates war trübe und ließ Oeltröpfchen erkennen, die als gelbliche Flocken auf und in der wässerigen Flüssigkeit umherschwammen. Es war in kleinen Mengen eine krystallisierte Säure, welche sich als Palmitinsäure erwies, mit den Wasserdämpfen übergegangen. Die Hauptmenge der Palmitinsäure wurde mit Aether aus dem Destillationsrückstande ausgezogen.

Die von der Palmitinsäure abfiltrierte Flüssigkeit wurde genau neutralisiert und daraus das Silbersalz dargestellt. Die feinen glänzenden Krystalle erwiesen sich als Silberacetat. Denn mit gleichen Teilen arseniger Säure gemischt und im Glühröhrchen erhitzt, entwickelten sie den widerlichen Geruch nach Kakodyl. Die zweite veresterte Säure war demnach Essigsäure. Das Oel enthielt etwa 1% derselben.

Die aus der wässerigen Seifenlösung durch Aether ausgeschüttelten unverseifbaren Anteile wurden zur Reinigung wiederholt mit Wasser gewaschen und über entwässertem Glaubersalz getrocknet. Das nach dem Verdunsten des Aethers im Vakuum gewonnene dunkelbraune Oel wurde zur Entfernung des verharzten Anteiles mit Wasserdampf übergetrieben, ausgeäthert, getrocknet und vom Aether befreit. Es hinterblieben etwa 3 g eines hellgelben terpentinartig riechenden Oeles, dessen Menge aber zum fraktionierten Destillieren nicht ausreichte. Immerhin konnte ich feststellen, daß zwei verschiedene Terpene vorlagen, deren Siedepunkte bei 13 mm Druck zwischen 50° und 62° liegen.

Die Terpene.

Da die Säuren nur etwa 2% ausmachten, unterwarf ich den zweiten Teil des von Petroläther befreiten Oeles der fraktionierten

Destillation, ohne es vorher zu verseifen, um so die Bildung harzartiger Produkte nicht zu begünstigen. Der Vorlauf enthielt noch Spuren Petroläthers. Zwischen 52° und 62° bei 13 mm Druck ging die Hauptmenge als eine fast farblose Flüssigkeit über, deren Geruch lebhaft an Zitronenöl erinnerte. Durch sorgfältiges Destillieren gelang es mir, diese Fraktion in einen von 52—54° und einen von 58—62° siedenden Bestandteil zu zerlegen.

Das niedrig siedende Terpen charakterisierte sich durch sein spezifisches Gewicht (0,86 bei 19°), seinen Siedepunkt und sein sonstiges Verhalten als Pinen.

Das zweite Terpen war optisch aktiv ($[\alpha] = + 34,6^{0}$). Es konnte sich daher nicht um Dipenten handeln.

Das Dipenten unterscheidet sich vom Rechts-Limonen aber nur in seinen physikalichen Eigenschaften. Außerdem durch den Siedepunkt und den ausgesprochenen zitronenartigen Geruch auf Limonen gewiesen, versuchte ich das Terpen näher zu charakterisieren und stellte nach dem Verfahren von Wallach das Tetrabromid dar, dessen Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Essigäther bei 104° lag. Limonentetrabromid schmilzt bei 104—105°. Es ist somit bewiesen, daß das vorliegende Terpen mit Rechts-Limonen identisch ist.

Zusammenfassung der Untersuchungsresultate.

1. Die Zusammensetzung des Myrrhenöles ist eine wechselnde, bedingt durch die Herkunft des Myrrhenharzes, die Darstellungsweise des Oeles und das Alter desselben.

2. In drei von den vier zur Untersuchung vorliegenden Myrrhenölen ist Cuminaldehyd bis zu 1% gefunden und mit Natriumbisulfitlösung isoliert worden.

3. Eugenol und geringe Menge m-Kresol ist in allen vier Oelen angetroffen und durch Ausschütteln mit Kalilauge dem Oele entzogen worden.

4. Aeltere Oele zeigen saure Reaktion infolge Anwesenheit von freier Essigsäure und Palmitinsäure. Diese Säuren sind im frisch destillierten Oele in veresterter Form vorhanden.

5. Mit Petroläther läßt sich aus älteren Oelen ein Harz isolieren. Letzeres kann durch Reduktion in einen Kohlenwasserstoff übergeführt werden, welcher ein krystallisierendes Salzsäureanlagerungsprodukt liefert, das vermutlich mit Cadinendihydrochlorid identisch ist.

6. Durch fortgesetztes Fraktionieren über Natrium im Vakuum lassen sich verschiedene Kohlenwasserstoffe von der Zusammensetzung $C_{10}H_{16}$ isolieren. Pinen, Dipenten und Limonen sind als solche identifiziert worden. Der vierte Kohlenwasserstoff der Formel $C_{10}H_{16}$

gehört zur Limonengruppe, zeigt eine polarimetrische Drehung von $+ 80^0$ und gibt ein krystallisiertes Tetrabromid und Salzäureadditionsprodukt.

7. Es läßt sich nicht mit Bestimmtheit behaupten, ob das Dipenten als solches von vornherein in dem Myrrhenöle vorhanden ist oder ob es sich erst aus den Pinen, bezw. Limonen bildet und ob das neue Terpen $C_{10}H_{16}$ nicht eine Uebergangsstufe von Limonen zum Dipenten ist. Immerhin hat diese Annahme eine große Wahrscheinlichkeit.

8. Zwei Sesquiterpene der Formel $C_{15}H_{24}$ vom spez. Gew. 0,926 bezw. 0,911, die bei 163^0 und 12 mm bezw. 151^0 und 15 mm siedeten, konnten mit bekannten Sesquiterpenen mit Sicherheit nicht identifiziert werden. Es hat allerdings den Anschein, daß das eine Sesquiterpen, welches ein gut krystallisierendes Salzsäureanlagerungsprodukt liefert, dem Cadinen nahe steht, bezw. mit ihm identisch ist.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

7. Ueber das Hordenin.

1. Vorläufige Mitteilung.

Von Dr. G. Otto Gaebel.

Anfang dieses Jahres war es Léger[1]) gelungen, aus den bei der Gerstenmalzfabrikation abfallenden Malzkeimen des Handels einen alkaloidähnlichen Stoff zu isolieren, den er Hordenin nannte.

Léger hatte den Stoff nach dem Stas'schen Verfahren mittels Aether gewonnen. Näheres über die Isolierungsmethode hatte er nicht angegeben. Auch war es nicht ersichtlich, in welcher relativen Menge sich der Stoff isolieren ließ. Bei der chemischen und physikalischen Untersuchung des Hordenins hatte Léger im wesentlichen folgendes festgestellt.

Das Hordenin stellt farblose, nahezu geschmacklose Prismen dar, schmilzt bei $117,8^0$ (korr.) und sublimiert ohne merkliche Zersetzung. Es ist leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform. In Wasser löst es sich gleichfalls ziemlich reichlich. In alkoholischer Lösung ist es optisch inaktiv. Hordenin ist eine starke, einsäurige, tertiäre Base

---

[1]) Compt. rendus 142, 108—110.

mit ausgeprägtem Phenolcharakter und löst sich dementsprechend in Alkalien und Säuren. Auch ist es zur Bildung gut krystallisierender Salze und anderer Derivate befähigt. Es rötet in wässeriger Lösung Phenolphthalein, wird von schmelzendem Kali kaum angegriffen und reduziert Kaliumpermanganat schon in der Kälte. Zusammensetzung und Molekulargröße entsprechen der Formel $C_{10}H_{15}NO$.

Die Entdeckung des Hordenins interessiert vornehmlich in zweierlei Hinsicht.

Da es in den Malzkeimen enthalten ist, d. h. in den nach dem Darren des Braumalzes beim sogenannten Putzen desselben losgelösten Wurzelkeimen des Keimpflänzchens, so ist es nicht ausgeschlossen, daß es sich auch in den im fertigen Malz befindlichen Blattkeimen vorfindet. Von forensischem Interesse ist es also, zu wissen, ob sich die alkaloidähnliche Base auch im Malz selbst und in den verbreiteten Malzpräparaten, wie Malzextrakt, Malzkaffee, schließlich auch im Bier nachweisen läßt.

Ferner regte die Entdeckung des Hordenins die Frage an, in welcher Beziehung es zu den übrigen in keimenden Samen bereits vorgefundenen Stoffwechselprodukten stehe. Ehe man jedoch daran denken konnte, mit einiger Aussicht auf Erfolg an die Lösung dieser Fragen heranzugehen, war es notwendig die Kenntnisse über die neue Base zu erweitern.

Ich habe es daher zunächst unternommen, die Konstitution des Hordenins zu ermitteln.

Die Möglichkeit der Ausführung bot mir Herr Professor Dr. Gadamer, der mir die Mittel des hiesigen pharmazeutischen Institutes in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Gewinnung des Hordenins.

Nach einigen Vorversuchen führte ich die Gewinnung des Hordenins in folgender Weise aus. Drei Kilogramm lufttrockne Malzkeime wurden zwei Tage lang im Christ'schen Extraktionsapparat mit 96 %igem Alkohol ausgezogen. Den heiß abgelassenen, schwarzbraunen Extrakt ließ ich einen Tag stehen, filtrierte die abgeschiedenen Stoffe ab und dickte das Filtrat auf dem Wasserbade bis zur Sirupkonsistenz ein. Den stark sauer reagierenden Rückstand versetzte ich mit etwa einem Liter Wasser. Nach eintägigem Stehen wurde wieder abfiltriert. Das klare Filtrat wurde im Scheidetrichter mit Kaliumkarbonat alkalisch gemacht und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Wie ich aus Vorversuchen ersehen konnte, nimmt die erste Aether-

ausschüttelung den größten Teil einer färbenden Substanz auf, die bei der späteren Abscheidung und Reinigung des Hordenins störend wirkt. Ich befreite daher die zu extrahierende Flüssigkeit zum größten Teil von dieser Substanz zunächst durch einmaliges Ausschütteln mit wenig Aether. Darauf schüttelte ich etwa zehnmal mit größeren Mengen Aether aus. Die auf etwa 300 ccm eingeengten Aetherausschüttelungen wurden mit frisch ausgeglühtem Kaliumkarbonat getrocknet und schließlich bis zur Trockne abgedampft. Der braune Rückstand, der bald krystallinisch erstarrte, wurde mit absolutem Aether wiederholt ausgekocht, wobei eine braune Verunreinigung ungelöst blieb. Die noch schwach gelb gefärbte, ätherische Lösung wurde noch mit frisch geglühter Tierkohle behandelt. Aus dem farblosen Filtrat schied sich beim Einengen das Hordenin in weißen Krystallen ab, die scharf bei 117,5° (unkorr.) schmolzen.

Die Ausbeute betrug etwa 6 g, entsprechend 0,2% der lufttrockenen Keime. Sie kann jedoch sicher noch erhöht werden, denn es zeigte sich, daß die alkalische Lösung durch das zehnmalige Ausschütteln mit Aether noch nicht erschöpft war.

Bestimmung der Konstitution des Hordenins.

Entsprechend den Angaben Léger's, daß Hordenin eine tertiäre Base mit ausgesprochenem Phenolcharakter sei, löste es sich leicht in Alkalien und Säuren und gab sowohl mit Millon's Reagens schon in der Kälte starke Rötung, als auch intensive Violettfärbung bei Anstellung der Piria'schen Reaktion. Mit den üblichen Alkaloidreagentien entstanden starke Fällungen.

Da das Hordenin nach Léger die empirische Formel $C_{10}H_{15}NO$, Phenolcharakter und die Eigenschaften einer tertiären Base besitzt, so lag die Vermutung sehr nahe, daß man es in ihm mit einem Phenol zu tun habe, das in o-, m-, oder p-Stellung zur Hydroxylgruppe eine Seitenkette besitze, in der sich das tertiäre Stickstoffatom befinde. Ein Versuch, diese Seitenkette zur Karboxylgruppe zu oxydieren und damit das Hordenin in eine Oxybenzoesäure überzuführen, mußte ohne weiteres zeigen, ob diese Vermutung richtig sei.

Zur Ausführung dieses Versuches wurde zunächst eine geringe Menge des Hordenins der Kalischmelze unterworfen. In Uebereinstimmung mit der Beobachtung Léger's griff jedoch schmelzendes Kali die Base nicht nachweisbar an. Sie konnte zum größten Teil unverändert ausgeäthert werden.

Wie voraus zu sehen war, führte auch Kaliumpermanganatlösung nicht ohne weiteres zum Ziel. Ein Gramm der Base erforderte zur

Oxydation etwa 10 g $KMnO_4$; sie war also vollständig verbrannt. Es konnte nur eine minimale Menge eines bei 95° schmelzenden Stoffes isoliert werden.

Die Hydroxylgruppe mußte offenbar geschützt werden. Nach verschiedenen Vorversuchen geschah dies durch Methylieren mit Dimethylsulfat unter Anlehnung an die Schotten-Baumann'sche Methode.

1,5 g der Base wurde in wenig Kalilauge gelöst und längere Zeit mit einem Ueberschuß von Dimethylsulfat geschüttelt. Nachdem durch Erwärmen das übrig gebliebene Dimethylsulfat zerstört worden war, wurde das Reaktionsgemisch, woraus sich mit Aether nur Spuren eines Stoffes ausziehen ließen, direkt, ohne das entstandene Methylierungsprodukt zu isolieren, der Oxydation mit $KMnO_4$-Lösung unterworfen. Die Oxydation geschah in alkalischer Lösung in Wasserbadwärme unter allmählichem Zutropfen einer gesättigten $KMnO_4$-Lösung. Es wurden etwa 4 g $KMnO_4$ verbraucht. Nach dem Entfärben des überschüssigen Kaliumpermanganats mit Alkohol wurde vom ausgeschiedenen Braunstein abfiltriert. Das farblose Filtrat wurde etwas eingeengt, wobei sich Kaliumsulfat abschied, und mit Salzsäure versetzt. Es schieden sich in reichlicher Menge Flocken aus, die mit Aether aufgenommen wurden. Die abfiltrierte ätherische Ausschüttelung hinterließ beim Abdampfen ein nach Anis und Fenchel riechendes, gelbliches Oel, das bald krystallinisch erstarrte, in einer Menge von etwa 0,4 g. Beim Versuch, das erhaltene Produkt aus Alkohol-Wasser umzukrystallisieren, machte sich ein ölförmiger Körper störend bemerkbar, den ich für ein unvollständiges Oxydationsprodukt hielt. Ich brachte daher die alkoholisch-wässerige Lösung zur Trockne und oxydierte den Rückstand nochmals vorsichtig mit $KMnO_4$, das Oxydationsprodukt wurde nun wieder wie zuerst gewonnen. Aus heißem Wasser umkrystallisiert, konnte es leicht mit der wohlbekannten Anissäure identifiziert werden. Wie Anissäure rötet es sich in der Wärme mit Millon's Reagens, ist leicht löslich in Alkohol nnd krystallisiert aus heißem Wasser, worin es ziemlich leicht löslich ist, in schneeweißen, geruchlosen Nadeln aus, die scharf den Schmelzpunkt 184° zeigten. Am selben Thermometer schmolz, der Institutssammlung entnommene, frisch umkrystallisierte Anissäure gleichfalls bei 184°; ebenso war dies mit einem Gemisch des von mir erhaltenen Körpers mit Anissäure der Fall.

Mit der Isolierung dieser p-Methoxybenzoesäure war die Konstitution des Hordenins soweit festgelegt, daß man es als ein in Parastellung zur Hydroxylgruppe substituiertes Phenol ansprechen konnte, dessen Seitenkette neben dem N-Atom noch 4 C-Atome und 10 H-Atome

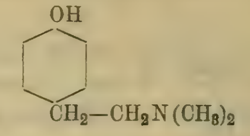
enthielt. Da das Hordenin optisch inaktiv ist, kommen nur zwei Formeln in Betracht:

I. (Benzolring mit OH) $CH_2 \cdot N{<}^{C_2H_5}_{CH_3}$ und II. (Benzolring mit OH) $CH_2-CH_2 \cdot N{<}^{CH_3}_{CH_3}$

wovon die erste aus Gründen allgemeiner Natur geringere Wahrscheinlichkeit für sich hatte. Die Entscheidung hierüber brachte das Ergebnis des Hofmann'schen Abbaus. Außer anderen Produkten entstand hierbei nicht $N{\begin{smallmatrix} CH_3 \\ CH_3 \\ C_2H_5 \end{smallmatrix}}$, sondern $N(CH)_3$, die Ausführung geschah in folgender Weise:

2 g Hordenin wurden in wenig Methylalkohol gelöst und mit Methyljodid im Ueberschuß am Steigrohr auf dem Wasserbade erhitzt. Beim allmählichen Verdunsten schieden sich schon in der Wärme schneeweiße, wohlausgebildete Krystalle ab. Dieselben wurden noch mit Aether, worin sie unlöslich sind, gewaschen. Die Ausbeute war bei der Annahme, daß ein Molekül CH_3J addiert würde, quantitativ. — 2,5 g dieses Hordeninmethyljodids wurden in Wasser gelöst und mit frisch gefälltem Silberoxyd versetzt. Die stark alkalische, nach Trimethylamin riechende Flüssigkeit wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde in einem Siedekölbchen bis zur Trockne abdestilliert und der Rückstand schließlich vorsichtig der trockenen Destillation unterworfen. Die Destillationsprodukte wurden in vorgelegter Salzsäure aufgefangen. An der Wandung blieb schließlich ein in der Kälte erstarrender Körper (X) zurück. Dieser löste sich leicht in Kalilauge und wurde durch Salzsäure in gallertartiger Form wieder ausgeschieden. Er gab mit Millon Rotfärbung. Er wurde nicht weiter untersucht. In der Vorlage hatten sich einige Oeltropfen (Y) angesammelt, die mit Aether ausgeschüttelt werden konnten. Auch dieses Produkt wurde nicht näher untersucht. Während der Destillation konnte deutlich die Absorption eines Gases beobachtet werden, das stark nach Trimethylamin roch. Die von den Oeltropfen befreite, vorgelegte salzsaure Flüssigkeit hinterließ beim Abdampfen eine weiße, strahlig krystallinische Masse. Sie wurde in wenig Wasser gelöst und mit Goldchlorid versetzt, worauf ein dicker orangegelber Niederschlag entstand. Aus Wasser umkrystallisiert, schied sich das Goldsalz in den charakteristischen, farnkrautähnlichen Krystallen des Trimethylamingoldchlorids aus. Eine Goldbestimmung ergab 49,2%, berechnet für Trimethylamingoldchlorid: 49,4%.

Aus meinen Versuchen geht also mit großer Wahrscheinlichkeit hervor, daß dem Hordenin die Formel



zukommt.

Kurz nach Beendigung dieser Versuche erhielt ich Kenntnis von weiteren Untersuchungen Léger's[1]) zwecks Konstitutionsermittelung des Hordenins. Auch Léger hatte den Hofmann'schen Abbau ausgeführt, wobei er, genau übereinstimmend mit meinen Ergebnissen, Trimethylamin und die Stoffe X und Y erhalten hatte. Die Resultate meiner Versuche sind somit als gute Bestätigung der seinigen anzusehen. Auch auf dem Wege der Oxydation hatte Léger die Konstitution des Hordenins aufzuklären versucht. Jedoch war es ihm, da er seine Base direkt mit Salpetersäure behandelt hatte, nur gelungen, Oxalsäure und Pikrinsäure zu isolieren, sodaß hiermit nur wenig erreicht war. Obwohl nun seine Vermutung, daß Hordenin als p-Oxyphenyldimethyläthylamin aufzufassen sei, richtig ist, so kann doch erst die von mir erhaltene Anissäure als vollgültiges Beweismittel hierfür angesehen werden.

Auf Grund der durch Léger's und meine Versuche ermittelten Kenntnis der Konstitution des Hordenins ist es nun auch möglich, zu einer Vorstellung von der Entstehung dieser Base und ihrer Beziehung zu den übrigen, in keimenden Samen gefundenen Stoffen zu gelangen. In dieser vorläufigen Mitteilung möchte ich darüber nur bemerken, daß ich es nicht für wahrscheinlich halte, daß die Base als ein stickstoffhaltiges Endprodukt der Zelltätigkeit der jungen Pflanze anzusehen ist. Vielmehr bin ich der Ansicht, daß das Hordenin unter die Zahl der mit dem Keimungsvorgang verbundenen Eiweißspaltungsprodukte aufzunehmen ist, die besonders durch die Arbeiten E. Schulze's zu Tage gefördert worden sind. Ueberzeugend hat dieser Autor nachgewiesen, daß das im ungekeimten Samen enthaltene Eiweiß beim Keimen der Samen zum Zweck der Translokation dieselbe Zersetzung erfährt, wie bei der Hydrolyse durch verdünnte Säuren, nämlich zu Amidosäuren. Diese primär krystallinischen Amidosäuren erfahren bei ihrer Verwendung zur Regeneration des Eiweißes im jungen Keimpflänzchen mannigfaltige Umwandlungen zu sekundären Produkten. Ist es nun auch noch nicht gelungen, unter diesen sekundären Produkten ähnlich konstituierte Basen wie das Hordenin zu finden, so ist doch

[1]) Chem. Centralbl. 1906, II., 889.

die Möglichkeit der normalen Bildung solcher Basen aus den entsprechenden Amidosäuren in der Pflanze nicht ausgeschlossen, wie die Entstehung des Oxyphenyläthylamins aus Tyrosin durch Bakterien, Pankreasautolyse oder Erhitzen auf 270° lehrt. Ein solches sekundäres Produkt des Stoffwechsels könnte das Hordenin sein. Als Muttersubstanz des Hordenins wäre demnach eine α-Dimethylamido-β-Oxyphenylpropionsäure anzusehen, die nichts anderes als Dimethyltyrosin vorstellte. Ist diese hypothetische Säure überhaupt existenzfähig, wovon ich mich durch einen Versuch, sie zu synthetisieren, überzeugen will, so ließe sie sich vielleicht in einem bestimmten Stadium keimender Gerste nachweisen. Ich denke in nächster Zeit an die entsprechenden Versuche herantreten zu können.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Kamala und Rottlerin.

Von Dr. Hans Telle,

Korps-Stabsapotheker beim XIX. Armee-Korps.

(Eingegangen den 25. IX. 1906.)

Die Kamala ist schon mehrfach auf ihre chemischen Bestandteile untersucht worden; dennoch erschien es wünschenswert, die neueren Angaben und Resultate eingehender zu prüfen und besonders das genauere Studium des Rottlerins, eines der Hauptbestandteile dieser Droge, und seiner Spaltungsprodukte ins Auge zu fassen. Gern nahm ich deshalb auf Anregung des Herrn Professor Dr. R. Boehm die Untersuchungen auf, über deren Ergebnis ich nachstehendes berichte.

Zuvor sei es mir zur Einführung in diese Materie gestattet, einiges über die Untersuchungsresultate früherer Forscher und über die Kamala selbst anzuführen.

Die offizinelle Kamala hat als Stammpflanze den immer grünen dioecischen Baum bez. Strauch Mallotus philippinensis Müller Arg. (Croton philippinense Lamarck, Echinus philippinensis Baillon, von Roxburgh zu Ehren des 1749 zu Straßburg geborenen Missionärs Rottler „Rottlera tinctoria“ genannt), welcher zur Familie der

Euphorbiaceae, Abteilung Crotaceae gehört und in Ceylon, Indien, China und Australien einheimisch ist.

Die Droge bildet ein leichtes, nicht klebendes, rotes Pulver. Es besteht aus roten unregelmäßig kugeligen Drüsen und gelblichgrau aussehenden, meistens ein- seltener mehrzelligen luftführenden Haaren, Emergenzen der Fruchtepidermis. Die ein rotes Sekret führenden Drüsen besetzen die 3 fächrige 8—10 mm große Frucht ziemlich dicht und kommen auch vereinzelt an den Blütenstielen und auf der unteren Blattseite vor. Durch die Art und Weise der Gewinnung kommen auch kleine Pflanzenbruchstücke, Staub und Sand in die Droge. Dieselbe wird entweder einfach von den Früchten abgeschlagen oder, wie aus Cuttack[1]) berichtet wird, durch starkes Schütteln der von den Rispen abgestreiften Früchte in Körben, unter die ein Tuch ausgebreitet ist, gewonnen. Aus den Samen der Kamalafrüchte preßt man nachher ein fettes Oel, welches teils zum Brennen, teils als Abführmittel benutzt wird.

Nach dem deutschen Arzneibuche darf die Kamala höchstens 6 % Glührückstand hinterlassen. Flückiger und Hanbury[2]) halten aber schon eine Kamala mit über 3 % Asche für verfälscht. In wie hohem Grade Verfälschungen vorkommen, geht aus den Angaben von A. Perkin[3]) hervor, der einen Aschegehalt von 46—56 % fand. Die Droge ist geschmack- und geruchlos, nur beim Erwärmen tritt ein eigenartiger aromatischer Geruch auf.

An Aether, Alkohol, Eisessig und Schwefelkohlenstoff gibt Kamala ungefähr 80 % Harz ab; in siedendem Wasser löst sich fast nichts.

Schon im 5. Jahrhundert v. Ch. wird dem Kamalabaum, den man nach dem ritualistischen Werke Kausitaki-Sutra „Kampila" nannte und in Indien zu gottesdienstlichen Zwecken verwandte, Erwähnung getan[4]). In Indien und China benutzte man die Drüsen schon sehr frühzeitig entweder direkt oder auch in Verbindung mit Soda, Alaun, zum Orangefärben von Seide. Der englische Arzt Irvine[4]) machte zuerst 1841 auf seine wurmtreibende Wirkung aufmerksam; erst später gebrauchte man die Drüsen in Form von Pasten auch gegen Flechten (Herpes circinatus) mit Erfolg.

So kam es, daß die Kamala 1864 in die englische und 1882 schließlich in die deutsche Pharmacopöe Aufnahme fand.

---

[1]) Catalogue of the contributions from India to the London exhibition, Calcutta 1862, pag. 118, No. 2087.

[2]) Flückiger, Pharmakognosie des Pflanzenreichs, S. 261.

[3]) Journal of the Chemical Society 1893, Bd. 63.

[4]) Flückiger (l. c.).

Die erste chemische Untersuchung der Kamala führte Anderson[1]) im Jahre 1855 aus und fand, daß der konzentrierte Aetherauszug eine gelbe, seidenglänzende, krystallinische Masse von der Zusammensetzung $C_{11}H_{10}O_8$ absetzte, die er Rottlerin nannte. Dieser Körper löst sich schwer in kaltem Alkohol, leicht hingegen in Aether und wurde in Alkalien zu einer tiefroten Flüssigkeit aufgenommen. Mit Brom gab die Substanz unter rascher Entfärbung ein nicht krystallisierbares Substitutionsprodukt; mit Salpetersäure entstand zuerst ein gelbliches Harz, schließlich Oxalsäure. Aus dem mit siedendem Alkohol bereiteten Auszug isolierte Anderson ein Harz vom Schmp. 100° und ein fast farbloses Wachs. Leube[2]) und Oettingen[3]) hingegen glückte es nicht, bei ihren Untersuchungen aus Kamala einen krystallinischen Stoff zu erhalten. Der erste beschreibt zwei amorphe Harze, von denen das eine bei 80°, das andere bei 191° schmilzt. Auf eine kurze Notiz von A. G. Perkin[4]) hin veröffentlichte im Jahre 1887 L. Jawein[5]) seine Untersuchungen; dieselben bestätigen Anderson's Angaben hinsichtlich des Rottlerins, nur findet Jawein bei der Elementaranalyse 70% C und 5,36% H, die Anderson'sche Formel $C_{11}H_{10}O_8$ verlangt aber nur 69,47% C und 5,26% H. Dieser Forscher stellte das Rottlerin durch Extraktion mit Schwefelkohlenstoff oder Benzol im Soxhletapparat her. Das aus der Extraktionsflüssigkeit beim Erkalten abgeschiedene Harz löste er in möglichst wenig des Lösungsmittels in der Wärme auf, ließ erkalten, absetzen, löste wieder und sofort, bis endlich nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff oder Benzol, darauf aus Alkohol und Essigäther und zuletzt nochmals aus Benzol, ein krystallinischer, stark glänzender ockergelber Körper resultierte, der den Schmelzpunkt bei 200° hatte. — Die eingehendsten Untersuchungen über Kamala und seine Zersetzungsprodukte bewerkstelligte aber A. G. Perkin[6]) in den Jahren 1893 und 1895. Derselbe konnte aus dem dunkelbraunen Harz, welches bei der Extraktion der Kamala mit Aether resultierte, sechs verschiedenartige Körper isolieren und zwar Rottlerin, von ihm Mallotoxin genannt, Isorottlerin, Homorottlerin, ein Wachs und zwei Harze. Ferner fand er bei der Wasserdampfdestillation der Kamala geringe Mengen eines ätherischen Oeles und beim Auskochen mit Wasser, Eindampfen und weiterem Behandeln des Rückstandes einen zuckerähnlichen Körper, welcher Fehling'sche Lösung reduzierte. Zur Darstellung des Rottlerins digerierte Perkin die Kamala mit der sechsfachen Menge kalten Schwefelkohlenstoffes 24 Stunden lang unter öfterem Umschütteln, filtrierte ab und destillierte Schwefelkohlenstoff soweit über, bis sich auf der Flüssigkeit eine rotbraune, unter dem Mikroskope krystallinisch erscheinende Masse abschied. Dieselbe wurde gesammelt, mit Schwefelkohlenstoff gewaschen und stellte so das noch durch Krystallisation zu reinigende Rohrottlerin dar. Aus dem

---

[1]) Jahresberichte der Chemie 1855, S. 669.

[2]) Jahresberichte der Chemie 1860, S. 562.

[3]) Dissertation (St. Petersburg 1862, in russischer Sprache).

[4]) Berliner Berichte 19, II, S. 3109.

[5]) Berliner Berichte 20, I, S. 182.

[6]) Journ. of the Chemical Society 1893, Bd. 63; 1895, Bd. 67.

sirupdicken Filtrate setzten sich nach längerem Stehen gallertartige Bestandteile ab, die beim Umkrystallisieren weiteres Rohrottlerin ergaben. Versetzte man nun das durch Erwärmen auf dem Wasserbade ganz vom Schwefelkohlenstoff befreite Residuum mit überschüssigem Methylalkohol, so fiel ein anfangs gelber, durch mehrfache Krystallisation fast weißer Körper von krystallinischer Struktur aus, für den Perkin die Formel $C_{28}H_{54}O_2$ und den Schmp. 82° festsetzte (Perkin's Wachs). Um noch mehr Rottlerin und die beiden oben erwähnten Bestandteile zu gewinnen, kochte Perkin die einmal kalt mit Schwefelkohlenstoff ausgezogene Droge mehrmals mit demselben Lösungsmittel aus und verarbeitete das Produkt wie bereits angegeben. Die vollkommen mit Schwefelkohlenstoff erschöpfte Kamala zog man nun wiederholt mit Aether aus, destillierte das Lösungsmittel ab und versetzte das Residuum mit dem sechsfachen Volumen Chloroform. Diese Mischung setzte beim längeren Stehen Krystalle ab, welche aus Chloroform und Aether umkrystallisiert, das Isorottlerin = $C_{12}H_{12}O_5$ ergaben. Aus der Mutterlauge, der das Isorottlerin entzogen war, destillierte man das Chloroform ab, extrahierte den Rückstand mit Benzol und schlug aus den gesammelten Benzolauszügen das gelbe schwerschmelzende Harz mit Petroläther nieder. Bei der Krystallisation des Rohrottlerins aus Toluol blieb in diesem Lösungsmittel unlöslich das Homorottlerin = $C_{83}H_{86}O_9$ in ganz geringen Mengen als gelbe krystallinische Masse zurück.

Für meine Arbeiten ist das Rottlerin der wichtigste Körper, und deshalb will ich auch etwas eingehender über die Perkin'schen Untersuchungsresultate berichten.

Perkin krystallisierte das oben erwähnte Rohrottlerin 2—3 mal aus Chloroform, Toluol und Benzol unter Anwendung von Tierkohle und beschrieb das reine Präparat als einen matt glänzenden, fleischfarbigen Körper, welcher aus dünnen, durchsichtigen Plättchen besteht. In Aether, Chloroform, Toluol und Benzol ist das Rottlerin leicht löslich, nur spärlich löst es sich in Schwefelkohlenstoff und Eisessig, aus welchem es aber in schönen Gruppen gut ausgebildeter Nadeln auskrystallisiert. Als Schmelzpunkt ergab sich 191—191,5°; als Formel $C_{11}H_{10}O_3$. Bei der Destillation mit Zinkstaub und Natronkalk lieferte es eine geringe Menge eines nach Dibenzyl riechenden Oeles. Rottlerin wird leicht durch eine kalte Brom-Schwefelkohlenstofflösung angegriffen; Alkalikarbonate und -Hydrate lösen es in der Wärme zu einer orangefarbenen Lösung auf, die beim Kochen einen Geruch von Benzaldehyd abgibt. Eisenchlorid färbt eine alkoholische Rottlerinlösung braun. Bei der Einwirkung von kochendem Essigsäureanhydrid auf Rottlerin, langsamen Eindampfen der Flüssigkeit auf dem Oelbade und darauffolgenden Eingießen in kaltes Wasser resultierte eine gelbe harzige Masse, die nach dreimaliger Krystallisation aus Methylalkohol den Schmelzpunkt von 130—135° hatte. Perkin spricht diesen Körper als Diacetylrottlerin von der Formel $C_{15}H_{14}O_5$ oder $C_{11}H_8O_3(C_2H_3O)_2$ an. Beim Schmelzen mit Pottasche und weiterem Behandeln des Reaktionsproduktes stellte Perkin als Zersetzungsprodukte Essigsäure und Benzoesäure fest; bei der Kalischmelze zeigte sich als Endprodukt neben den zwei erstgenannten Säuren Phloroglucin. Bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd in Aetznatronlösung lieferte Rottlerin neben Essigsäure und Benzoe-

säure auch Benzaldehyd. Perkin nimmt an, daß letzteres eines der ersten Oxydationsprodukte zur Benzoesäure ist. Bei der Einwirkung von kalter und warmer Salpetersäure auf das Ausgangsprodukt waren Perkin in seinen ersten Versuchen Fehler unterlaufen, indem er die erhaltenen drei Säuren als stickstofffreie angesprochen hatte; er selbst wies aber in seinen späteren Untersuchungen nach, daß sämtliche Säuren stickstoffhaltig und zwar Nitrosäuren sind. Er fand 1. die bei 282⁰ schmelzende als p-Nitrozimmtsäure, 2. die bei 226⁰ schmelzende als o-Nitrozimmtsäure, welche er aber nicht ganz rein erhalten konnte, und schließlich 3. die bei 232⁰ schmelzende als p-Nitrobenzoesäure. Aus den Mutterlaugen der zwei ersten Säuren isolierte er noch einen Körper, der bei 105⁰ schmolz und offenbar aus p-Nitrobenzaldehyd bestand. Die p-Nitrobenzoesäure konnte auch bei der Einwirkung kochender Salpetersäure auf die beiden oben beschriebenen Harze und Isorottlerin erhalten werden.

Durch die Siedepunktsbestimmung (Rottlerin-Chloroformlösung) erhielt Perkin für das Molekulargewicht des Rottlerins den Wert 485. Die Analyse der Rottlerinsalze, von denen das Natriumsalz gut krystallisiert, stützte dagegen die Annahme, daß Rottlerin eine einbasische Säure der Formel $C_{33}H_{30}O_9$ (Mol.-Gew. 570) ist. Die ältere Formel $C_{11}H_{10}O_3$ muß hiernach verdreifacht werden, und in dem oben erwähnten Acetylrottlerin wären dann 6 Acetyle anzunehmen.

P. Bartolloti[1]) hat sich ebenfalls mit der Untersuchung der Kamala beschäftigt. Er hält das Anderson'sche Rottlerin, das Perkin'sche Mallotoxin, das Jawein'sche und das von der Firma Merck in den Handel gebrachte Kamalin für identisch. Durch Schütteln einer Lösung von Rottlerin in überschüssigem Natronkarbonat mit Benzoylchlorid, wiederholtes Lösen des anfangs öligen, später krystallinischen Reaktionsgemisches in Benzol und Fällen mittelst Petroläther, erhielt er ein Dibenzylrottlerin von der Formel $C_{11}H_8O_3(C_7H_5O)_2$. Bei der Oxydation des Rottlerins mit Kaliumpermanganat in der Kälte resultierten Benzoesäure und Oxalsäure. Mit Jodwasserstoff und amorphem Phosphor im Rohr bei 210—220⁰ erhitzt gab Rottlerin ca. 30% vom Ausgangsmaterial eines angenehm riechenden Oeles, welches aus einem Gemisch von Kohlenwasserstoffen bestand. Die Fraktionen von 140—150⁰ und 230—240⁰ hatten ungefähr die gleiche Zusammensetzung von der Formel $C_{10}H_{16}$ oder $C_{11}H_{18}$.

Die Kamala, welche ich zu meinen Untersuchungen verwandte, stammte von der Firma Caesar & Loretz, Halle. Sie entsprach in allen Punkten den Anforderungen des deutschen Arzneibuches, das von dieser Droge einen Aschegehalt von höchstens 6% fordert. Zuerst stellte ich eine kleine Portion Rottlerin nach der Perkin'schen Methode her, deren Unzweckmäßigkeit aber sehr bald an den Tag kam. Dieselbe ist nicht nur durch das wiederholte Auskochen der Droge mit Schwefelkohlenstoff, dem ein kaltes Ausziehen mit letzterem

---

[1]) Gazetta chim. 1894, 24 und Atti d. R. ac. d. Lincei 1895 I, 571—576.

vorausgehen muß, umständlich, sondern auch gefährlich und teuer. Aus diesen Gründen nahm ich zur Darstellung des Rottlerins das Anderson'sche Verfahren wieder auf und modifizierte es wie folgt.

In Portionen von zirka 1½ kg zog man die Kamala im Mohr'schen Apparat solange mit Aether aus, bis das ablaufende Lösungsmittel nur noch gelblich gefärbt erschien. Das konzentrierte Aetherextrakt setzte bald einen rotbraunen glänzenden Körper ab, der auf dem Filter ein wenig mit Aether gewaschen, hauptsächlich aus Rottlerin bestand. Das so gewonnene Präparat war stark mit anhaftenden Harzen verunreinigt und mußte deshalb wiederholt aus Benzol oder Chloroform umkrystallisiert werden, bis es als rein und harzfrei angesprochen werden konnte. Die filtrierte ätherische Extraktionsflüssigkeit wurde durch Abdestillieren vom Aether befreit und auf dem Wasserbade zum Extrakt eingedampft.

Das dunkelbraun aussehende Residuum hatte muscheligen Bruch, löste sich vollkommen in Chloroform und Alkohol, in Schwefelkohlenstoff und Benzol nur teilweise. Es bestand der Hauptsache nach aus amorphen Harzen, die bei meinen weiteren Unternehmungen nicht berücksichtigt wurden.

Aus der mit Aether ausgezogenen Kamala wurde nun die Hauptmenge Rottlerin dadurch gewonnen, daß man die jetzt hellgelb aussehende Droge 2—3 mal mit Benzol auskochte. Durch Abdestillieren des Lösungsmittels engte man die erhaltene Flüssigkeit auf die Hälfte ein und ließ nun das Rottlerin auskrystallisieren, wobei es verhältnismäßig rein sich abschied, sodaß es nur 2—3mal aus Benzol, Chloroform oder Toluol, was unstreitig die besten Krystallisationsmittel sind, umkrystallisiert zu werden brauchte, um ein analysenreines Präparat zu liefern. Nach obenstehender Methode habe ich aus 1 kg Kamala zirka 715,0 g Extrakt und 100,0—120,0 g Rottlerin erhalten.

Das so gewonnene Rottlerin ist ein lachsfarbener Körper, der aus konzentrierten Lösungen in feinen Nadeln, aus verdünnten in Platten, am besten aus Benzol auskrystallisiert. Sein Schmelzpunkt konnte nach wiederholtem Reinigen auf 203°—204° festgesetzt werden. Perkin gibt den Schmelzpunkt zu 191°, Jawein zu 200° C. an.

Das Präparat löste sich vollständig und leicht in Aether, Chloroform, Alkohol, Benzol, Essigäther, schwer in Eisessig, aus welchem es aber in recht schönen Nadelbüscheln auskrystallisierte. Vollkommen reines, bei 100° C. getrocknetes Rottlerin ergab bei der Elementaranalyse folgende Werte:

1. 0,1900 g gaben 0,0942 g H_2O und 0,4850 g CO_2
2. 0,1876 „ „ 0,0849 „ „ „ 0,4788 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{11}H_{10}O_3$:
C	69,62	69,61	69,47
H	5,51	5,02	5,26.

Bestimmung des Molekulargewichtes des Rottlerins.

Da Perkin vermutet, daß durch häufigeres Kochen einer Chloroform-Rottlerinlösung Zersetzung des Moleküls eintritt, bestimmte ich das Molekulargewicht nach der Baumann und Fromm'schen Versuchsanordnung[1]) und fand folgende Werte:

1. 0,2346 g in 10,0 g Naphtalin gelöst, erniedrigten den Erstarrungspunkt um 0,34° C, entsprechend dem Molekulargewicht 483.

2. 0,1958 g in 10,0 g Naphtalin gelöst, erniedrigten den Erstarrungspunkt um 0,28° C., entsprechend dem Molekulargewicht 489,5.

Der Mittelwert dieser Bestimmung ist 486.

Nach der Zusammensetzung der von Perkin sorgfältig untersuchten Salze des Rottlerins müßte das Molekulargewicht desselben 570 betragen. Wie schon erwähnt, erhielt Perkin nach der Beckmann'schen Methode (Bestimmung des Siedepunktes in Chloroform) das Molekulargewicht 485, also das nämliche Resultat, das ich nach der Fromm'schen Methode erhielt. Es muß vorläufig dahingestellt bleiben, wie diese Differenzen zu erklären sind. Jedenfalls kann zur Zeit die Perkin'sche Rottlerinformel $C_{33}H_{30}O_9$ noch nicht als ganz sicher begründet angesehen werden.

Nachdem verschiedene Vorversuche gezeigt hatten, daß sich aus Rottlerin teils durch Behandlung mit Barythydrat, teils durch die Natronlauge-Zinkstaubmethode, welche zum Aufschluß der Konstitution der Filixkörper führte, wenn auch in geringerer Ausbeute Phenole der Phloroglucinreihe gewinnen lassen, habe ich die Einwirkung von Alkalien auf Rottlerin unter verschiedenen Bedingungen genauer studiert.

Die Ergebnisse waren je nach der Methode der Bearbeitung verschieden. Eine glatte Zersetzung des Rottlerinmoleküls gelang auf keine Weise.

Zunächst möchte ich die Resultate derjenigen Versuche darlegen, in welchem ich Baryumhydroxyd ohne gleichzeitig anwesende Reduktionsmittel auf Rottlerin einwirken ließ.

Das Hauptergebnis war, daß sich auf diese Weise nur Methylphloroglucin aus Rottlerin abtrennen läßt, daneben aber ein dem Ausgangsmaterial noch sehr ähnlicher roter krystallinischer Körper entsteht. Das Hauptprodukt der Reaktion wird von amorphen Harzen gebildet, aus welchen chemisch definierbare Körper nicht mehr zu erhalten waren.

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 24, 1432.

Spaltung des Rottlerins mittelst Barythydrat.

25.0 g reines Rottlerin wurden im Mörser mit kaltgesättigtem Barytwasser angerieben und in letzterem gelöst, die Lösung in einen geräumigen Kolben filtriert und die klare Flüssigkeit 10 Minuten im Kochen erhalten. Bei dieser Manipulation trat alsbald ein starker Geruch nach Benzaldehyd auf. Anfangs sieht die Rottlerin-Barytlösung klar rotbraun aus, bei etwa 60° C. trübt sie sich und setzt bei 80—90° C. einen gelbbraunen amorphen Niederschlag ab, den man nach dem Auswaschen mit Wasser auf einem Tonteller zur Trockne brachte. Das braun aussehende Filtrat kochte man nun $^1/_2$ Stunde lang und ließ es, mit Salzsäure stark angesäuert, 24 Stunden stehen. Hierauf filtrierte ich das abgeschiedene Harz ab, wusch ein wenig mit Wasser nach und schüttelte das mit Natriumkarbonat bis zur stark alkalischen Reaktion versetzte Filtrat 5—6 mal mit Aether aus. Aus dem Destillationsrückstand des Aethers erhielt ich nach wiederholtem Auskochen desselben mit Benzol zum Zwecke der Beseitigung harzartiger Verunreinigungen, Auflösen des Rückstandes in Essigäther und fraktionierter Fällung dieser Lösung mit Xylol reines Methylphloroglucin. Die Ausbeute betrug 10—15% der angewandten Rottlerinmenge; es schmolz bei 214° und gab bei der Elementaranalyse nachstehende Zahlen:

1. 0,1656 g gaben 0,0817 g H_2O und 0,3670 g CO_2
2. 0,1481 „ „ 0,0785 „ „ „ 0,3265 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_7H_8O_3$:
C	60,44	60,12	60,00
H	5,48	5,88	5,70.

Der beim Kochen der Barytlösung in dieser entstandene Niederschlag wurde im Soxhletapparat mit Aether ausgezogen. Aus der ätherischen Lösung schied sich alsbald ein rotbrauner Körper ab. Nach Beendigung der Aetherextraktion sammelte ich diese Abscheidung auf einem Filter. Nach dem Verdunsten des anhaftenden Aethers löste sich die rotbraune trockene Substanz verhältnismäßig leicht in Chloroform und auf vorsichtigen Zusatz von absolutem Alkohol zu dieser Lösung schieden sich langsam prachtvolle, violettbraune wohlausgebildete vielfach zu Drusen vereinigte Rhomboeder ab. Auf zu reichlichem Alkoholzusatz fällt aus der Chloroformlösung gelbes nicht krystallisierbares Harz aus.

Weitere aber nicht bedeutende Mengen des gleichen Körpers gewann ich noch durch nachträgliches Auskochen des bereits mit Aether erschöpften Barytniederschlags mit Essigäther. — Die erwähnten

Krystalle verbrannten ohne Rückstand auf dem Platinblech, waren also frei von Baryum; sie schmolzen bei 235° C. und gaben bei der Elementaranalyse folgende Resultate:

1. 0,1883 g gaben 0,0889 g H_2O und 0,4812 g CO_2
2. 0,1500 „ „ 0,0741 „ „ „ 0,3810 „ „

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet auf die Formel $(C_{11}H_{10}O_3)_3$:
C	69,69	69,27	69,47
H	5,24	5,48	5,26

Das Ergebnis der vorstehenden Versuche kann dahin zusammengefaßt werden, daß durch Einwirkung von Barythydrat auf Rottlerin

1. Methylphloroglucin im Betrage von 10—15% abgespalten wird. Andere Homologe der Phloroglucinreihe waren unter den Spaltungsprodukten sicher nicht vorhanden;

2. ein Teil des Rottlerins wird in einen krystallisierten Körper von gleicher Zusammensetzung, aber anderer Krystallform und anderem Schmelzpunkt übergeführt, den ich als ψ-Rottlerin bezeichne. —

In einer zweiten Reihe von Versuchen unterwarf ich das Rottlerin dem gleichen Verfahren, das bei der Untersuchung der Stoffe der Filixgruppe früher von R. Boehm[1]) ausgearbeitet worden ist. Auch bei der Untersuchung des Rottlerins hat es sich bewährt, insofern es die Auffindung einiger weiterer krystallisierbarer Spaltungsprodukte des Rottlerins gestattete und über die Konstitution wenigstens eines großen Teiles des Moleküls dieser Substanz Aufschluß gab.

Starke Natronlauge-Zinkstaub-Spaltung.

50,0 g feingepulvertes Rottlerin werden innig mit 100,0 g Zinkstaub gemischt, darauf in einem geräumigen Kolben 250,0 g 15%iger Natronlauge versetzt und dieses Gemisch 10 Stunden auf dem kochenden Wasserbad unter öfterem Umschütteln am Rückflußkühler erhitzt. Um die Reaktion, d. h. die Wasserstoffentwickelung rascher einzuleiten, tut man gut, obigem Gemenge 2—3 Tropfen Platinchloridlösung hinzuzufügen. Nach 10stündiger Dauer unterbrach ich die Digestion, da wiederholte Beobachtung ergeben hatte, daß bei längerer Dauer die Ausbeute an krystallisierbaren Abbauprodukten sich eher verringerte als vermehrte.

Das Reaktionsprodukt, nach dem Absetzen des Zinkstaubes eine klare, rotbraune, eigentümlich aromatisch riechende Flüssigkeit, filtrierte ich nach vorheriger Verdünnung mit warmem Wasser in verdünnte Schwefelsäure (1 : 3) hinein und wusch den Zinkstaub auf dem Filter

[1]) Liebigs Annalen der Chemie 1893 [302], S. 171.

bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion im Filtrat mit warmem Wasser aus. Die gesammelten, in verdünnte Schwefelsäure aufgefangenen Filtrate, in welchem sich alsbald ein voluminöser gelblicher Niederschlag abschied, blieben über Nacht sich selbst überlassen. Hierauf wurde vom Niederschlag abfiltriert, über dessen weitere Behandlung später berichtet werden wird.

Das mit Soda alkalisch gemachte Filtrat lieferte nach 6—8 maligem Ausschütteln mit Aether und Abdestillieren desselben eine harzige dunkelbraune Masse, die bei der Spaltung entstandenen Phenole. Aus der bei alkalischer Reaktion durch Ausschütteln mit Aether erschöpften Flüssigkeit, die außer den Phenolen auch etwaige bei der Spaltung entstandene in Wassser lösliche Säuren enthalten mußte, wurde zunächst durch einen Luftstrom aller Aether verjagt, dieselbe hierauf mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und die saure Flüssigkeit der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, so lange das Destillat sauer reagierte. Die nicht mit Wasserdämpfen flüchtigen Stoffe erhielt ich endlich noch durch Ausschütteln der sauren Flüssigkeit mit Aether nach beendeter Wasserdampfdestillation.

Nach vorstehend beschriebenem Verfahren wurden aus 50,0 g Rottlerin folgende Produkte erhalten:

1. Harz, 18,0—20,0 g, abgeschieden durch Filtration der Zn-Na-Spaltung in verdünnte Schwefelsäure.
2. Phenolgemenge, 15,0—16,0 g, erhalten durch Ausschütteln mit Aether des Filtrats von 1 in alkalischer Lösung.
3. Wasserdampfdestillat durch Wasserdampfdestillation der vom Aether befreiten und mit Schwefelsäure angesäuerten Flüssigkeit von 2.
4. Harz der sauren Ausschüttelung 11,0—12,0 g, durch Aetherausschüttelung des Destillationsrückstandes von 3.

Die weitere Bearbeitung des durch Filtration der Zink-Natron-Spaltung in verdünnte Schwefelsäure erhaltenen voluminösen gelblichen Harzes (1) gestaltete sich nicht zu einer einfachen. Es gelang trotz vieler Versuche nicht, das Harz direkt zum Krystallisieren zu bringen, da es in Alkohol, Aether und Chloroform leicht, in Wasser kaum löslich war. Aehnlich verhielt sich auch das Harzgemenge der sauren Ausschüttelung (4). Durch wiederholtes Auskochen beider Produkte mit Wasser, Einengen des Filtrates auf ein Minimum, resultierte in kaum 0,2 % Ausbeute ein anfangs grau aussehender, in feinen, zu Büscheln vereinigten Nadeln krystallisierender Körper. Beim Auskochen trat ein aromatisch riechender, die Schleimhäute reizender Geruch auf. Da die Krystallisation aus Wasser der zu geringen, aus Alkohol, Aether oder Chloroform der zu leichten Löslichkeit wegen

nicht geignet war, löste ich die unreinen Krystallmassen in der ausreichenden Menge Alkohol und setzte der filtrierten gelben Flüssigkeit vorsichtig Wasser hinzu. Durch dieses Verfahren erhielt man ein vollkommen weißes, stark seidenglänzendes Produkt, welches sich leicht in Aether, Alkohol, Benzol, Chloroform, schwer hingegen in Wasser löste und nach 2—3maligen Umkrystallisieren bei 185—185,5° C. schmolz. Beim Zerreiben wurde der Körper sehr elektrisch; derselbe gab bei der Elementaranalyse folgende Werte:

1. 0,1374 g gaben: 0,0783 g H_2O, entsprechend 6,33% H und 0,3643 g CO_2, entsprechend 72,31% C.

2. 0,1580 g gaben: 0,0935 g H_2O entsprechend 6,57% H und 0,4199 g CO_2, entsprechend 72,47% C.

Die wässerige Lösung dieses Körpers reagierte stark sauer, gab auf Zusatz von Eisenchlorid eine schwache Trübung. Silbernitrat, Schwefelsäure und Baryumchlorid riefen sowohl in ursprünglicher als auch in ammoniakalischer Lösung keine Fällung hervor. Auf Zusatz von essigsaurem Blei entstand ein weißer, flockiger Niederschlag. Der Körper erzeugte weder in einer ammoniakalischen Silbernitratlösung einen Silberspiegel, noch reduzierte derselbe Fehling'sche Lösung. Uebergießt man eine kleine Menge des weißen Pulvers mit konzentrierter Schwefelsäure, so färbt sich dieselbe unter Auflösung des Körpers bräunlich, beim Erhitzen dieses Gemisches entstanden die Schleimhäute stark reizende Dämpfe. Kaliumpermanganat trat ebenfalls nicht in Reaktion. —

Die Isolierung der Phloroglucine aus dem amorphen Gemenge von Phenolen und harzähnlichen Stoffen (2) war mit sehr großen Schwierigkeiten verbunden. Das Rohprodukt hatte einen sehr penetranten, lange anhaftenden, eigentümlich aromatischen Geruch und zeichnete sich stets durch eine starke Fichtenspanreaktion aus.

Durch Behandlung mit Wasser ließen sich zwar die krystallisierbaren Phenole leicht von einem großen Teil amorpher harziger Massen trennen, das Wasser nahm aber hierbei unvermeidlich zugleich eine so reichliche Menge harzartiger, klebriger Stoffe auf, daß die Phenole aus der wässerigen Lösung auch nicht ohne weiteres rein zu gewinnen waren.

Es wurde gewöhnlich so verfahren, daß man den in Wasser gelösten und von dem unlöslichen Harz abfiltrierten Teil des Rohproduktes von neuem aus alkalischer Lösung mit Aether ausschüttelte, den zuweilen, aber durchaus nicht immer schon krystallisierten Destillationsrückstand des Aethers dann häufig wiederholt 6—10 mal mit kleinen Mengen Benzol auskochte, bis letzteres nichts Erhebliches mehr aufnahm.

Die Benzolauskochungen blieben gesondert ca. 24 Stunden in der Kälte stehen. Dabei schieden sich an den Gefäßwänden langsam in schmierigen Massen eingebettete Krystalle ab. Die davon abgegossenen Benzollösungen wurden vereinigt, das Benzol davon wieder abdestilliert und die Rückstände sodann abermals durch wiederholtes Auskochen mit Benzol in darin leicht resp. schwieriger löslichen Anteile getrennt. Die aus den heißen Benzollösungen auskrystallisierten Massen digeriert man zweckmäßig einzeln nochmals mit wenig heißem Benzol, gießt letzteres ab und nimmt dann den an der Gefäßwand anhaftenden Rückstand in möglichst wenig heißem Benzol auf. Aus diesem scheidet sich dann langsam in gut ausgebildeten Krystallen mehr oder weniger farbloses Dimethylphloroglucin aus. Zur definitiven Reinigung für die Analyse wird es zweckmäßig in Essigäther gelöst und aus dieser Lösung durch fraktionierte Fällung mit Xylol zuletzt in analysenreiner Form gewonnen. Das beschriebene Verfahren ist deshalb außerordentlich zeitraubend und mit enormen Verlusten verbunden, weil den Phenolen eine amorphe harzartige Substanz äußerst hartnäckig anhaftet, die in allen Lösungsmitteln fast ebenso wie die Phenole selbst löslich ist. Die Ausbeute an Dimethylphloroglucin war eine relativ gute, obwohl die rein erhaltene Menge sicher kaum den 10. Teil des wirklich vorhandenen Phenols ausmachte. Es schmolz bei 162° und gab die charakteristische Reaktion mit Eisenchlorid.

Methylphloroglucin, welches in kochendem Benzol zwar außerordentlich wenig, aber doch etwas löslich ist, wird bei obigem Verfahren sukzessive durch die wiederholte Benzolbehandlung als unlöslicher Anteil beseitigt. Seine Hauptmenge findet sich in dem vom Benzol nicht gelösten Anteil des Rohphenolgemenges. Um es daraus in reiner Form zu erhalten — durch die häufige Benzolbehandlung hat die Substanz allmählich ihre harzig-klebrige Eigenschaft verloren — löst man das Pulver in Wasser, filtriert, schüttelt aus alkalischer Lösung nochmals mit Aether aus, behandelt den Aetherrückstand nochmals einige Male mit heißem Benzol und gewinnt dann Methylphloroglucin annähernd rein durch fraktionierte Fällung seiner Essigätherlösung mit Xylol. Geringfügige Beimengungen von Dimethylphloroglucin sind zuweilen auf keine Weise mehr zu entfernen.

Es ist kaum zu bezweifeln, daß das Rohphenolgemenge auch Trimethylphloroglucin enthält. Es spricht dafür die stets vorhandene charakteristische Reaktion mit Ferrichlorid. — Die Abtrennung des Trimethylphlorogucins aus dem Rohgemenge in krystallisierter Form gelang aber nur in so winzigem Maßstabe, daß weder Schmelzpunktbestimmung noch Analyse möglich waren.

So ist es also zunächst nur gelungen, Mono- und Dimethylphloroglucin als Spaltungsprodukte des Rottlerins einwandfrei nachzuweisen. Normales Phloroglucin konnte nicht aufgefunden werden.

Auffallend war der Umstand, daß die ölige harzige amorphe Substanz, welche die Phenole stets begleitete, in kaltem Wasser nur wenig, in heißem Wasser aber reichlich löslich war und immer eine milchige emulsionsartige Trübung aller Lösungen bedingte, auch nach Abtrennung der krystallisierbaren Phloroglucine immer noch eine sehr starke Fichtenspanreaktion gab und sich auch sehr eigentümlich gegen Eisenchlorid verhielt. Die Lösung färbte sich auf Zusatz von einem Tropfen erst schön dunkelblau — sofort aber verschwand diese Färbung wieder unter Abscheidung eines fast farblosen sehr voluminösen Niederschlags.

Wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, daß diese amorphe, in relativ großer Menge bei der Rottlerinspaltung gebildete Substanz ein Phloroglucinderivat ist, so ist es doch trotz vielfacher Bemühungen nicht gelungen, den Stoff in eine analysierbare Form zu bringen.

Die bei der Elementaranalyse gefundenen Zahlen sind folgende:

a) Für das Methylphloroglucin.

0,1592 g gaben 0,0781 g H_2O und 0,3522 g CO_2.

	Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8O_3$:
C	60,33	60,00
H	5,45	5,70.

b) Für das Dimethylphloroglucin.

1. 0,1633 g gaben 0,0983 g H_2O und 0,3733 g CO_2
2. 0,1614 „ „ 0,0985 „ „ „ 0,3685 „ „

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_8H_{10}O_3$:
C	62,34	62,26	62,3
H	6,68	6,78	6,5.

Das durch Wasserdampfdestillation aus der durch Ausschütteln mit Aether in alkalischer Lösung von Phenolen befreiten und mit Schwefelsäure wieder angesäuerten Flüssigkeit erhaltene Säuregemenge wurde mit verdünnter Natronlauge schwach alkalisch gemacht und hierauf bis zur beginnenden Krystallisation auf dem Wasserbade eingedampft. Aus der Lösung des Rückstandes in möglichst wenig Wasser schied sich auf vorsichtigen Zusatz von Schwefelsäure unter Entwickelung von Kohlensäure und Auftreten eines starken Geruches

nach Fettsäuren ein Oel ab, das nach längerem Stehen in der Kälte krystallinisch erstarrte. Die Krystalle wurden von der Flüssigkeit abfiltriert, zwischen Fließpapier abgepreßt und 1—2 mal aus heißem Wasser umkrystallisiert. Aus konzentrierter Lösung schied sich die Säure zunächst auch wieder in öliger Form ab, aus verdünnteren Lösungen krystallisierten gut ausgebildete schneeweiße Nadeln aus. Die Lösung reagierte sauer. Die trockenen Krystalle schmolzen bei 48—49°. Nach dem Schmelzpunkt und dem Ergebnis der Elementaranalyse schien Hydrozimmtsäure vorzulegen.

1. 0,1805 g gaben 0,1075 g H_2O und 0,4785 g CO_2.
2. 0,1583 „ „ 0,1006 „ „ „ 0,4195 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_6H_5CH_2CH_2COOH$:
C	72,29	72,27	72,00
H	6,61	7,06	6,66.

Die Annahme, daß es sich um Hydrozimmtsäure handelt, wurde durch die Analyse des Silbersalzes und die titrimetrische Bestimmung des Molekulargewichts bestätigt. Das Silbersalz erhielt ich durch Fällung der mit Ammoniak versetzten wässerigen Lösung mit Silbernitrat. Der mit Wasser gewaschene Niederschlag wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert.

1. 0,0988 g Silbersalz gaben 0,0415 g Ag.
2. 0,0850 „ „ „ 0,0358 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_6H_5CH_2CH_2COOAg$:
Ag	42,00	41,11	42,02.

Eine abgewogene Menge der reinen krystallisierten Säure wurde in überschüssiger $^1/_{10}$n-Kalilauge gelöst und mit $^1/_{10}$n-Salzsäure zurücktitriert. Als Indikator diente Phenolphtalein, der Umschlag war sehr scharf.

1. 0,1661 g Säure verbrauchten 0,0621 g KOH entsprechend dem Molekulargewicht 149,78.

2. 0,2485 g Säure verbrauchten 0,0924 g KOH entsprechend dem Molekulargewicht 150,6.

Nach obigen Daten ist die gefundene Säure mit Hydrozimmtsäure identisch.

Das von der Hydrozimmtsäure möglichst befreite Filtrat reagierte noch stark sauer und roch nach Essigsäure. Um die noch neben den Fettsäuren in Lösung befindliche Hydrozimmtsäure vollends zu beseitigen, unterwarf ich die Flüssigkeit abermals der Wasserdampfdestillation. Die zuerst überdestillierten 400 ccm dampfte ich nach

dem Neutralisieren mit Natronlauge wiederum fast zur Trockne ein und behandelte den Salzrückstand wie oben. Nach dem Abtrennen der letzten öligen Abscheidungen der Hydrozimmtsäure mit Hilfe eines Scheidetrichters wurde dann die klare saure Flüssigkeit nochmals mit Wasserdampf destilliert und die Destillate zu je 60 ccm in mehreren Fraktionen getrennt aufgefangen. Es ergab sich, daß nur eine einzige Fettsäure, nämlich Essigsäure vorlag. Zur Analyse diente das Silbersalz, das aus den mit Ammoniak versetzten Destillaten durch Fällen mit Silbernitrat und Umkrystallisieren des Niederschlages aus kochendem Wasser rein gewonnen wurde.

1. 0,1045 g Silbersalz gaben 0,0670 g Ag.
2. 0,1268 „ „ „ 0,0818 „ „
3. 0,2500 „ „ „ 0,1610 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	CH_3COOAg:
Ag	64,11	64,51	64,40	64,64.

Durch die Digestion des Rottlerins mit 15% Natronlauge und Zinkstaub sind also als Spaltungsprodukte folgende Körper erhalten worden:

1. Methylphloroglucin,
2. Dimethylphloroglucin,
3. eine nur in sehr kleinen Mengen erhältliche krystallisierte Säure vom Schmelzpunkt 185—185,5° C. von noch unbekannter Konstitution,
4. reichliche Menge von Hydrozimmtsäure,
5. Essigsäure.

Spaltung mit 2% Natronlauge und Zinkstaub.

Da das Auftreten von Trimethylphloroglucin bei der Spaltung nach der im vorstehenden beschriebenen Methode zwar als sehr wahrscheinlich angesehen, aber nicht einwandfrei bewiesen werden konnte, wurde versucht, durch Modifikation des Spaltungsverfahrens zu einem besseren Ergebnis zu gelangen.

Vorversuche lehrten, daß die Phenole aus dem Rottlerinmoleküle schon durch Einwirkung von schwacher Natronlauge in der Siedehitze abgetrennt werden. Es gelang denn auch auf diesem freilich sehr zeitraubenden Wege schließlich auch noch das Trimethylphloroglucin krystallinisch und in für die Analyse ausreichender Menge aus den Spaltungsprodukten zu isolieren. Zugleich trat unter diesen Versuchsbedingungen, allerdings nur in minimalen Mengen, ein weiteres neues flüchtiges Spaltungsprodukt auf.

10,0 g fein gepulvertes Rottlerin wurde innig mit 100,0 g Zinkstaub gemengt und in einem geräumigen Kolben mit einer Mischung von 150 ccm 15%iger Natronlauge und 1200,0 g Wasser 8—9 Stunden am Rückflußkühler auf freiem Feuer vorsichtig erhitzt. Hierbei bemerkte man, daß die aus dem anfangs stark schäumenden Reaktionsgemisch emporsteigenden Dämpfe sich zu einer milchigen, nach Kampfer riechenden Flüssigkeit im Rückflußkühler verdichteten. Unter dem Mikroskop zeigten sich in diesem Verdichtungsprodukte zierliche farnwedelähnliche Krystallgebilde. Um nun diesen neuauftretenden flüchtigen Körper zu gewinnen, verband man den Spaltungskolben durch ein gebogenes Rohr mit dem abwärts gerichteten Kühler, der seinerseits an seinem Ausflußende eine Vorlage hatte. Beim Kochen konnten somit die Dämpfe entweichen, wurden im Kühler verdichtet und der Ablauf in dem Vorlagekolben aufgefangen. Das aus dem Spaltungsgemisch als Dampf entweichende Wasser ersetzte ich aus einem am Kolben angebrachten Scheidetrichter. Nach einiger Zeit schieden sich in dem als Vorlage dienenden Kolben geringe Mengen von weißen Krystallen ab; die überstehende Flüssigkeit roch stark nach Kampfer. Die wenigen Krystalle sammelte man durch vorsichtiges Abgießen der Flüssigkeit und zuletzt durch Filtrieren, dieselben ergaben einen Schmelzpunkt von 170—172° C. Um aus dem Destillat noch mehr von dem flüchtigen Körper zu gewinnen, wurde die Flüssigkeit mehrmals mit Aether ausgeschüttelt; der Destillationsrückstand des Aethers war ein aromatisch nach Kampfer riechendes Krystallgemenge, was aber zur Analyse nicht ausreichte. Der Geruch nach Kampfer war aber so charakteristisch und auch die Krystallform und der Schmelzpunkt demjenigen des Kampfers so ähnlich, daß das Auftreten dieses Körpers als Spaltungsprodukt des Rottlerins immerhin eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich hat. Trotz mannigfaltiger Modifikation des Verfahrens wollte es leider bis jetzt nicht gelingen, bezüglich dieses Punktes zu besseren Resultaten zu gelangen. Auch fehlt es zur Zeit noch an Methoden, um kleine Kampfermengen mit Sicherheit zu identifizieren.

Nach 8—9stündiger Dauer unterbrach man den Spaltungsversuch, verdünnte die Flüssigkeit mit viel warmem Wasser und filtrierte nach dem Absetzen des Zinkstaubes in verdünnte Schwefelsäure (1 : 3) hinein. Da es bei diesem Versuche nur noch auf die Gewinnung der Phloroglucine ankam, wurde das saure, vom ausgeschiedenen Harz befreite Filtrat direkt 6—8mal mit Aether ausgeschüttelt; als Destillationsrückstand der Aetherausschüttelung resultierte ein braungrünliches harzähnliches, sirupdickes Phenolgemenge. In dasselbe war bei der Aetherausschüttelung auch die entstandene Hydrozimmtsäure

hineingekommen; um diese zu entfernen, nahm man das Phenolgemisch mit schwefelsäurehaltigem Wasser auf und unterwarf dasselbe bis zur schwachsauren Reaktion des Destillats einer Wasserdampfdestillation. Die so von der Hydrozimmtsäure befreiten Phloroglucine wurden schließlich dem alkalisch gemachten Rückstand durch Ausschütteln mit Aether entzogen.

Bei der Verarbeitung des Rohphenolgemenges wurde in der Hauptsache in der bereits oben ausführlich dargelegten Weise verfahren. Das von allen Gliedern der Phloroglucinreihe in kleinen Mengen am schwierigsten zu reinigende Trimethylphloroglucin findet sich, da es in heißem Benzol leichter als die übrigen Homologen löslich ist, in den ersten Benzoldekokten des Phenolgemenges.

Man läßt dieselben längere Zeit in der Kälte stehen, bis nichts mehr an den Wänden auskrystallisiert, preßt hierauf das Benzol ab und löst die von letzterem sorgfältig durch gelindes Erwärmen befreiten Krystallisationen in möglichst wenig heißem Wasser. Aus der, wo nötig zur Beseitigung von Schmieren mit wenig Tierkohle behandelten Lösung krystallisieren dann die charakteristischen granatroten Nadeln des Trimethylphloroglucinhydrats aus, denen aber mehr oder weniger Dimethylphloroglucin äußerst hartnäckig anhaftet. Die Krystalle müssen daher wiederholt und so lange aus heißem Wasser umkrystallisiert werden, bis die Lösung keine Fichtenspanreaktion mehr gibt.

Die Ausbeute an reinem Phenol ist infolgedessen sehr gering, während sein einwandfreier qualitativer Nachweis mit Hilfe der charakteristischen Farbe und Form der Krystalle sehr leicht geführt werden kann. Sowohl die Krystallwasserbestimmung als auch die Elementaranalyse des Trimethylphloroglucins, das getrocknet bei 184° schmolz, ergaben folgende mit den berechneten gut übereinstimmende Zahlen.

0,2152 g lufttrocken, verloren über Schwefelsäure 0,0520 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{12}O_3 + 3H_2O$:
H_2O 24,4	24,32.

Elementaranalyse.

0,1589 g, krystallwasserfrei, gaben 0,1036 g H_2O und 0,3735 g CO_2.

	Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{12}O_3$:
C	64,10	64,28
H	7,24	7,14.

Durch die im vorstehenden angegebenen Untersuchungen ist der Nachweis erbracht, daß bei der Spaltung des Rottlerins drei Homologe des Phloroglucins: Methyl-, Dimethyl-, und Trimethylphloroglucin auf-

treten, daß außerdem Hydrozimmtsäure und Essigsäure gebildet wird. Die anderweitigen Spaltungsprodukte konnten mit Sicherheit noch nicht charakterisiert werden. Doch erscheint die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß das Rottlerin auch einen zur Kampfergruppe gehörigen Molekularkomplex enthält.

Trotz aller äußerlichen Verschiedenheit schließt sich sonach das Rottlerin seinem Verhalten nach eng an die Körper der Filixsäurereihe an, der es ebenso wie die Bestandteile der Kosoblüten und des Pannarhizoms nicht bloß hinsichtlich seiner pharmakologischen Eigenschaften als Bandwurmmittel, sondern auch nach dem Aufbau seines Moleküls angehört.

Das gleichzeitige Auftreten der drei Homologen dürfte analog wie bei den Filixkörpern[1]) auf die Verkettung eines Mono- und Dimethylphloroglucinmoleküls durch eine Methylengruppe zurückzuführen sein.

CH_3 CH_3
C C
HOC COH HOC COH
HC C C CCH_3
C CH_2 C
OH OH

Buttersäure tritt bei der Rottlerinspaltung nicht auf. Legt man für Rottlerin die Formel $C_{33}H_{30}O_9$ zugrunde, so bleiben nach Abzug der in den beiden durch Methylen verbundenen Phloroglucinringen enthaltenen 16 Kohlenstoffatome noch 17 Kohlenstoffatome übrig. Davon gehören sicher 9 weitere einem dritten Benzolring an, der als Zimmtsäurerest in dem Molekül vorhanden ist, über dessen Verbindung mit der Phloroglucingruppe aber noch nichts ausgesagt werden kann.

Es kann so also vorläufig über 25 Kohlenstoffatome disponiert werden, da man nicht entscheiden kann, ob die gefundene Essigsäure nicht einer sekundären Zersetzung ihre Entstehung verdankt.

---

[1]) R. Boehm, Liebig's Annalen 318, S. 260.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Cetrarsäure.

(II. Mitteilung.)

Von Dr. O. Simon.

(Eingegangen den 25. IX. 1906.)

Da ich infolge Ausscheidens aus meiner Stellung als Assistent des Leipziger pharmakologischen Instituts verhindert bin, die Untersuchungen über Cetrarsäure weiter fortzusetzen, sei es mir gestattet, einige nach dem Erscheinen meiner ersten Abhandlung über diesen Gegenstand[1]) gewonnene Ergebnisse hier mitzuteilen.

Durch meine früheren Untersuchungen ist für Cetrarsäure die Formel $C_{20}H_{18}O_9$ sichergestellt, außerdem ein Carbonyl und ein Methoxyl nachgewiesen. Bei Berücksichtigung aller sonstigen von mir früher mitgeteilten Tatsachen muß man es wenigstens als wahrscheinlich bezeichnen, daß die Substanz der Monomethylester einer Dicarbonsäure ist.

Bei den Versuchen, die Konstitution der Säure durch ihren Abbau aufzuklären, hat trotz vieler anderweitiger Bemühungen nach wie vor nur die Methode der Spaltung mit Natronlauge und Zinkstaub greifbare Resultate geliefert.

Daß man auf diesem Wege Orcin aus Cetrarsäure in beträchtlicher Menge erhält, ist schon in der früheren Abhandlung[2]) mitgeteilt. Bei der sorgfältigeren Aufarbeitung des bei der Spaltung gewonnenen und von anderweitigen Stoffen befreiten Phenolrohgemenges gelang es nun fernerhin, noch ein zweites Phenol aufzufinden, das sich bei genauerer Untersuchung als ein Homologes des Orcins und zwar als 1·2-Dimethyl 3·5-Dioxybenzol erwies. Ich erhielt es durch wiederholtes Auskochen des bereits von der Hauptmenge des Orcins und der später zu beschreibenden Ketone befreiten Rückstandes des Phenolgemenges[3]) mit Benzol.

Beim Erkalten der Benzoldekokte scheiden sich zuerst harzige Massen ab, von denen wiederholt abgegossen wird. Aus den klaren Lösungen kommen dann beim allmählichen Verdunsten langsam gut aus-

---

[1]) Dieses Archiv 240, 521 (1902).

[2]) l. c. S. 547 ff.

[3]) Bezüglich der Einzelheiten der Bearbeitung vergl. die I. Mitteilung l. c. S. 547.

gebildete Krystalle. Man reinigt sie durch Digestion mit Wasser und etwas Tierkohle und erhält nach wiederholtem Umkrystallisieren aus wenig heißem Wasser schließlich bis 5 cm lange, glänzende farblose sechsseitige Prismen. Beim Trocknen über Schwefelsäure verlieren sie den Glanz und schmelzen dann konstant bei 135—136°. Die wässerige Lösung gibt eine sehr schwache bläuliche Fichtenspanreaktion; ein Tropfen Ferrichlorid färbt sie momentan indigblau, welche Färbung aber unter Abscheidung eines grauweißen Niederschlages rach abblaßt. Ammoniakflüssigkeit färbt die wässerige Lösung allmählich rot; beim Erwärmen letzterer mit Natronlauge und Chloroform erhält man eine gute Homofluoresceinreaktion (grüne Fluorescenz). Chlorkalklösung ruft nach einiger Zeit Rotfärbung hervor; ammoniakalische Silberlösung wird in der Kälte reduziert.

0,1467 g gaben 0,3757 CO_2, entsprechend 0,1025 C und 0,0987 H_2O, entsprechend 0,0109 H.

Berechnet für $C_8H_{10}O_2$:		Gefunden:
C	69,56	69,85
H	7,25	7,48.

Das Benzoylderivat des Phenols (durch Schütteln seiner Lösung in 20%iger Sodalösung mit Benzoylchlorid erhalten) schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 101—102° C.

0,1194 g gaben 0,3337 CO_2, entsprechend 0,0910 C und 0,0598 H_2O, entsprechend 0,0066 H.

Berechnet für $C_8H_8(COC_6H_5)_2O_2$:		Gefunden:
C	76,30	76,22
H	5,20	5,56.

Die vorstehenden Befunde lehren, daß das fragliche Phenol identisch ist mit demjenigen Homologen des Orcins, welches ich künstlich durch die Spaltung von Methylenbisorcin mit Natronlauge und Zinkstaub dargestellt, in einer besonderen Abhandlung[1]) genauer beschrieben und als (1·2) Dimethylphendiol (3·5) charakterisiert habe.

```
            CH3
             C
   CH3 C ⁄    ⧹ CH
       ‖       |
   HO C ⧹    ⁄ C OH
             C
             H
```

Aus dem synthetisch aus Methylenbisorcin dargestellten Phenol hatte ich früher durch Einwirkung von überschüssigem Brom in Eisessig das Ketobromid $C_8H_6Br_4O_2$ (Schmp. 128—129° gewonnen[2]). Das

[1]) Liebig's Annalen 329, 301.

[2]) Liebig's Annalen l. c. 329, 307.

aus Cetrarsäure erhaltene 1·2 Dimethylphendiol (3·5) lieferte zunächst bei vorsichtiger Bromierung zwei niederere Bromierungsstufen des Phenols.

0,4 g wurden in Chloroform suspendiert mit 1,1 g Brom (4 Mol.) versetzt. Nach dem freiwilligen Verdunsten des Lösungsmittels blieb ein krystallinischer Rückstand, großenteils löslich in Benzol. Davon ungelöst blieben Krystalle (Schmp. nach dem Umkrystallisieren 112°), deren Bromgehalt dem Tribrom-1·2-Dimethylphendiol (3·5) entsprach:

0,1570 g gaben 0,2357 AgBr, entsprechend 0,1003 Br.

Berechnet für $C_8H_7Br_3O_2$:	Gefunden:
Br 64,00	63,88.

Die abfiltrierte Benzollösung wurde mit Ligroin vermischt; während des Verdunstens auf einer Wärmeplatte schieden sich farblose Nadeln (Schmp. 98°) ab, deren Zusammensetzung einem Dibromderivat entsprach.

1. 0,1576 g gaben 0,1842 CO_2, entsprechend 0,0502 C und 0,0425 H_2O, entsprechend 0,0047 H.

2. 0,0913 g gaben 0,1188 AgBr, entsprechend 0,0506 Br.

Berechnet für $C_8H_8Br_2O_2$:	Gefunden:
C 32,43	31,88
H 2,70	2,99
Br 54,05	55,37.

Durch weiteres Bromieren dieser Krystalle mit überschüssigem Brom in Eisessig erhielt ich endlich große vielflächige Krystalle (nach dem Umkrystallisieren aus heißem Eisessig Schmp. 127°) des oben erwähnten Ketobromids $C_8H_6Br_4O_2$.

0,0702 g gaben 0,1162 AgBr, entsprechend 0,0494 Br.

Berechnet für $C_8H_6Br_4O_2$:	Gefunden:
Br 70,48	70,44.

Schon in meiner ersten Mitteilung[1]) habe ich kurz zwei weitere krystallisierte Substanzen erwähnt, die bei der Spaltung von Cetrarsäure mit Natronlauge und Zinkstaub entstehen. Zahlreiche spätere Versuche lehrten, daß diese Spaltungsprodukte konstant auftreten. Ich konnte aber kein Verfahren ausfindig machen, um die sehr spärliche Ausbeute zu verbessern und war daher auch nicht im Stande, die Konstitution dieser zu dem sehr zersetzlichen Produkte endgültig festzustellen.

---

[1]) l. c. S. 548.

Der eine der beiden fraglichen Körper, den ich vorläufig als Spaltungsprodukt A bezeichne, befindet sich in dem harzartigen Niederschlage, der nach der Einwirkung von Natronlauge und Zinkstaub auf Cetrarsäure beim Einfließen des alkalischen Filtrats in verdünnte Schwefelsäure sich abscheidet. Man erhält ihn durch wiederholtes Auskochen dieses Harzes mit Wasser, wobei ein Teil als braune, unter siedendem Wasser schmelzende Masse ungelöst bleibt, während sich aus dem gelbgefärbten Filtrate feine, geruchlose hellgelbe, brennend schmeckende Nadeln abscheiden; zunächst aus kochendem Wasser umkrystallisiert, schmolz die Substanz unscharf bei 125—130°. Durch weiteres Umkrystallisieren aus Xylol oder verdünntem Alkohol, Auflösen der Krystalle in Sodalösung und Ausschütteln dieser alkalischen, intensiv gelben und die Haut färbenden Lösung mit Aether, erzielte ich schließlich schön gelbgefärbte Nadeln vom Schmp. 129—132° (Erstarrungspunkt 121°), leicht sublimierbar in zitronengelben Nadeln, und leicht löslich in organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Benzol und Petroläther, schwierig löslich in heißem Wasser. Von Lösungen der Alkalien und Alkalikarbonate werden die Krystalle leicht unter gelber Färbung der Lösung aufgenommen. Ferrichlorid färbt die wässerige Lösung grün. Der Körper ist methoxylfrei und krystallisiert ohne Krystallwasser.

Bei der Elementaranalyse erhielt ich Resultate, die, bei Berücksichtigung des kryoskopisch ermittelten Molekulargewichtes von 180, die Aufstellung einer sicheren Bruttoformel nicht gestatteten. Für die aus später anzugebenden Gründen wahrscheinlichste Formel $C_{10}H_{12}O_8$ wurde um 1% zu wenig Kohlenstoff gefunden.

1. 0,1760 g gaben 0,4230 CO_2, entsprechend 0,1154 C und 0,0948 H_2O, entsprechend 0,0105 H_2O.

2. 0,2017 g gaben 0,4844 CO_2, entsprechend 0,1321 C und 0,1150 H_2O, entsprechend 0,0127 H.

3. 0,1571 g erniedrigten den Erstarrungspunkt von 10,0 Naphthalin um 0,61°, entsprechend dem Mol.-Gew. **180.**

Berechnet für $C_{10}H_{12}O_8$:		Gefunden: 1.	2.
C	66,66	65,55	65,49
H	6,66	5,98	6,33
Mol.-Gew.	180	180.	

Anilid. Aus der alkoholischen Lösung der reinen Krystalle (0,6 g) schieden sich auf Zusatz von 15 Tropfen Anilin langsam schön rot gefärbte glänzende Nadeln aus, die nach dem Absaugen und Abwaschen mit etwas Alkohol bei 184° unter Zersetzung schmolzen, und in organischen Lösungsmitteln mit intensiv gelber Farbe sich

lösten. Durch Umkrystallisieren aus Ligroin wird der Schmelzpunkt nicht geändert, sodaß es bei der ohnehin schlechten Ausbeute (aus 0,6 g 0,3 g Anilid) ratsam ist, das Umkrystallisieren zu unterlassen.

Die Analysen dieses Körpers stützen ziemlich gut die Formel $C_{10}H_{10}O_2 \cdot C_6H_5NH_2$.

1. 0,1459 g gaben 0,4029 CO_2, entsprechend 0,1099 C und 0,0848 H_2O, entsprechend 0,0094 H.

2. 0,0630 g gaben 0,1756 CO_2, entsprechend 0,0479 C und 0,0382 H_2O, entsprechend 0,0042 H.

3. 0,0926 g gaben bei 22° C. und 752,5 mm Druck 5 ccm Stickgas, entsprechend 0,00565 N.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2 \cdot C_6H_5NH_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C 75,29	75,31	76,01	—
H 6,66	6,45	6,73	—
N 5,48	—	—	6,10.

Aus dem bisher Mitgeteilten läßt sich nur entnehmen, daß das Spaltungsprodukt A ein Karbonyl enthält und wahrscheinlich ein Keton ist; einen Schritt weiter führten die folgenden Versuche.

Bei der Einwirkung von Brom in großem Ueberschuß auf die in Eisessig verteilten Krystalle entstand ein in derben Rhomben krystallisierendes Bromid, das in der Kälte von Sodalösung nicht angegriffen wurde und durch Abwaschen damit gut gereinigt werden konnte; nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin schmolz es bei 129° unter Zersetzung.

1. 0,1340 g gaben 0,1061 CO_2, entsprechend 0,0289 C und 0,0206 H_2O, entsprechend 0,0023 H.

2. 0,1615 g gaben 0,2702 AgBr, entsprechend 0,1149 Br.

3. 0,1301 g gaben 0,2182 AgBr, entsprechend 0,0928 Br.

4. 0,1790 g gaben 0,1396 CO_2, entsprechend 0,0381 C und 0,0210 H_2O, entsprechend 0,0023 H.

5. 0,1762 g gaben 0,2954 AgBr, entsprechend 0,1257 Br.

6. 0,1616 g erniedrigten den Erstarrungspunkt von 10,0 Naphthalin um 0,26°, entsprechend dem Mol.-Gew. 435.

Aus der Formel $C_{10}H_{12}O_3$ läßt sich direkt kein Bromid ableiten, dessen Zusammensetzung den obigen Werten entspräche; sie passen hingegen befriedigend zu der Formel $C_8H_6Br_4O_2$, die dem oben erwähnten Ketobromid des 1·2·Dimethylphendiols (3·5) zukommt.

Berechnet für $C_8H_6Br_4O_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
C 21,15	21,59	—	—	21,26	—
H 1,32	1,69	—	—	1,30	—
Br 70,48	—	71,19	70,87	—	71,33
Mol.-Gew. 454			435.		

Da auch der Schmelzpunkt des Bromids (129°) und sein sonstiges Verhalten mit den Eigenschaften des bezeichneten Ketobromids übereinstimmen, darf man die Identität beider Körper zum mindesten als wahrscheinlich ansehen. Das Spaltungsprodukt A ($C_{10}H_{12}O_3$) könnte dann vom 1·2-Dimethylphendiol 3·5 ($C_8H_{10}O_2$) durch Ersatz eines H durch die Ketongruppe $-CO \cdot CH_3$ abgeleitet werden, welch letztere bei der Einwirkung von Brom im Ueberschuß — analog wie es beim Filicinsäurebutanon der Fall ist[1]) — abgespalten würde.

```
            CH3                          CH3
             C                            C
     CH3C  /   \\ CH               H3CC //   \  CBr2
         ||      |                     |       |
     HOC  \    // CHO                OC  \    /  CO
             C                            C
           CO·CH3                        Br2
```

Ein zweiter, dem soeben beschriebenen ähnlicher krystallinischer Körper findet sich in dem Stoffgemenge, das aus dem Spaltungsprodukte der Cetrarsäure nach Abscheidung der durch Säure fällbaren harzigen Stoffe, durch Ausschütteln mit Aether in alkalischer Lösung gewonnen wird (Phenolgemenge). Nimmt man dieses Gemenge in heißem Wasser auf, so scheiden sich aus dem Filtrate nach dem Erkalten feine gelbe Nadeln ab. Die Reinigung dieses Stoffes war mit großen Schwierigkeiten verbunden, und ich kann nur sehr wenig über ihn aussagen. Vielleicht können indessen doch die wenigen Daten späteren Untersuchern von einigem Nutzen sein. Nach wiederholtem Ausschütteln aus alkalischer Lösung mit Aether, Umkrystallisieren aus Ligroin, heißem Wasser und zuletzt aus Xylol schmolz die über Schwefelsäure getrocknete Substanz bei 119—121°. Obwohl ich keine Formel aufstellen kann, seien die Ergebnisse der Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung mitgeteilt.

1. 0,1093 g gaben 0,2547 CO_2, entsprechend 0,0694 C und 0,0602 H_2O, entsprechend 0,0067 H (63,55% C, 6,11% H).

2. 0,1622 g gaben 0,3788 CO_2, entsprechend 0,1033 C und 0,0820 H_2O, entsprechend 0,0091 H (63,69% C, 5,61% H).

3. 0,1626 g gaben 0,3760 CO_2, entsprechend 0,1025 C und 0,0828 H_2O, entsprechend 0,0092 H (63,06% C, 5,65% H).

4. 0,1780 g erniedrigten den Erstarrungspunkt von 10,0 Naphthalin um 0,76°, entsprechend dem Mol.-Gew. 164.

Durch Einwirkung von Anilin auf die in Alkohol gelösten Krystalle in der Kälte erhielt ich ein Anilid, das in orangegelben Prismen krystallisierte und unter Zersetzung bei 189—190° schmolz.

---

[1]) Vergl. Liebig's Annalen 318, 235.

1. 0,1849 g gaben 0,4974 CO_2, entsprechend 0,1356 C und 0,1020 H_2O, entsprechend 0,0113 H (73,36% C, 6,13% H).

2. 0,1674 g gaben 0,4513 CO_2, entsprechend 0,1231 C und 0,0916 H_2O, entsprechend 0,0102 H (73,52% C, 6,08% H).

3. 0,2080 g gaben bei 13° C. und 754 mm Druck 13,45 ccm Stickgas, entsprechend 0,01583 g (7,61%) N.

4. 0,1511 g gaben bei 11° C. und 742 mm Druck 8,35 ccm Stickgas, entsprechend 0,00976 g (6,46%) N.

Bei der Behandlung mit Brom im Ueberschuß unter Eisessig entstand auch aus diesem Körper ein sodaunlösliches Bromid (derbe Rhomben vom Schmp. 116—121°).

1. 0,1844 g gaben 0,1182 CO_2, entsprechend 0,0322 C und 0,0307 H_2O, entsprechend 0,0034 H (17,48% C, 1,85% H).

2. 0,1589 g gaben 0,2860 AgBr, entsprechend 0,1217 (76,58%) Br.

Verhalten der reinen Cetrarsäure gegen Brom. Läßt man Brom im Ueberschuß auf fein pulverisierte Cetrarsäure entweder direkt oder nach vorheriger feiner Verteilung der Substanz in Eisessig oder Chloroform einwirken, so findet sehr langsam Reaktion statt. Das Gemenge verwandelt sich allmählich (nach mehreren Stunden) in einen Brei nadelförmiger Krystalle, die nach dem Umkrystallisieren aus heißem Eisessig oder absolutem Alkohol bei 181—185° schmelzen. Das Bromid ist in allen Lösungsmitteln sehr schwierig löslich, in Sodalösung langsam unter sehr träger Kohlensäureentwickelung. Zahlreiche Analysen, die ich mit Präparaten verschiedener Darstellung ausführte, gaben nicht immer übereinstimmende Resultate und lassen vermuten, daß Cetrarsäure zunächst zwei Atome Brom aufnimmt, und dieses Bromid dann, besonders beim Umkrystallisieren aus heißen Lösungsmitteln, allmählich Kohlensäure abspaltet. Das Bromderivat ist noch methoxylhaltig, gibt aber nicht mehr die für Cetrarsäure charakteristische Blaufärbung mit alkoholischer Salzsäure.

1. 0,1260 g gaben 0,2047 CO_2, entsprechend 0,0558 C und 0,0463 H_2O, entsprechend 0,0051 H.

2. 0,1732 g gaben 0,2816 CO_2, entsprechend 0,0768 C und 0,0565 H_2O, entsprechend 0,0063 H.

3. 0,1817 g gaben 0,2925 CO_2, entsprechend 0,0798 C und 0,0556 H_2O, entsprechend 0,0062 H.

4. 0,1616 g gaben 0,2590 CO_2, entsprechend 0,0706 C und 0,0522 H_2O, entsprechend 0,0058 H.

5. 0,1395 g gaben 0,0946 AgBr, entsprechend 0,0403 Br.

6. 0,1845 g gaben 0,1234 AgBr, entsprechend 0,0525 Br.

7. 0,2299 g gaben 0,1512 AgBr, entsprechend 0,0643 Br.

8. 0,2437 g gaben 0,1787 AgBr, entsprechend 0,0760 Br.

9. 0,2795 g gaben 0,2013 AgBr, entsprechend 0,0857 Br.

10. 0,1486 g gaben 0,0997 AgBr, entsprechend 0,0424 Br.
11. 0,2504 g gaben 0,0989 AgJ, entsprechend 0,0130 Methoxyl.
12. 0,1747 g gaben 0,0755 AgJ, entsprechend 0,00997 Methoxyl.

Berechnet für	$C_{20}H_{16}Br_2O_9$:	$C_{19}H_{16}Br_2O_7$:
C	42,85	44,42
H	2,85	3,10
Br	28,50	31,00
OCH_3	5,5	6,0

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
C	44,30	44,34	43,90	43,71	—	—	—	—	—	—	—	—
H	4,07	3,62	3,39	3,59	—	—	—	—	—	—	—	—
Br	—	—	—	—	28,85	28,46	27,98	31,20	30,64	28,54	—	—
OCH_3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,21	5,70

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Filixgerbsäure.

(II. Mitteilung.)

Von Dr. W. Wollenweber.

(Eingegangen den 25. IX. 1906.)

Von den chemischen Bestandteilen des offizinellen Filixrhizoms haben in erster Linie diejenigen praktisches Interesse, welchen die Droge und das aus ihr hergestellte galenische Präparat, das ätherische Extrakt, ihre Wirksamkeit und ihre Anwendung als Wurmmittel verdankt. Es sind dies die zahlreichen Glieder der Filixsäuregruppe, deren Darstellung und chemische Untersuchung innerhalb der letzten zehn Jahre durch die Arbeiten von R. Boehm[1]) zu einem gewissen Abschluß gekommen ist, und die nicht den eigentlichen Gegenstand der vorliegenden Arbeit bilden, obwohl an einzelnen Stellen derselben auf sie Rücksicht zu nehmen sein wird.

Durch die histiologische Untersuchung der Filicineenrhizome[2]) ist man zu dem Ergebnis gekommen, daß diese im gewissen Sinne spezifischen Stoffe in den eigentümlichen inneren Drüsen entstehen, welche im Grundgewebe der unterirdischen Stämme und der Basen

[1]) Liebigs Annalen 302, 171; 307, 250; 318, 230.

[2]) Vergl. Anatom. Atlas der Pharmakognosie. Dr. A. Tschirch und Dr. Oesterle.

der Blattstiele nicht bloß von Aspidium filix mas, dem eigentlichen Wurmfarn, sondern auch von Aspidium atamanthicum (Rhizoma Pannae), Aspidium marginale, Aspidium rigidum und Athyrium filix femina, sowie von Polystichum spinolosum nachgewiesen worden sind. In der Tat sind auch allen diesen Farrenkräutern wurmtreibende Wirkungen eigentümlich, wenn auch bis jetzt nur aus Aspidium filix mas, Athyr. filix femina, Polystisch, spinolosum und Aspid. atamanthic. die verschiedenen Körper der Filixsäuregruppe in reinem Zustande isoliert worden sind.

Die Berücksichtigung der außer diesen wurmtreibenden Stoffen in den verschiedenen Farrenkräutern und besonders in Aspidium filix mas enthaltenen chemischen Bestandteile bietet zunächst weniger praktisch - pharmazeutisches als phytochemisches Interesse. Eine Anzahl in dieser Richtung von mir angestellter Beobachtungen sollen in den vorliegenden Blättern mitgeteilt werden.

Wenn man zunächst wieder an die histiologischen Befunde bei Rhizoma filicis anknüpft, so ergeben sich als sichtbare Bestandteile vor allem reichliche Mengen von Amylum in Form kleiner, aber gut ausgebildeter Stärkekörner und fein verteilte Fetttröpfchen. Ueber den verhältnismäßig hohen Fettgehalt der Rhizome gibt am besten das offizinelle ätherische Extrakt Aufschluß, das zu 70—75 % aus fettem Oel besteht. Legt man für die Ausbeute an ätherischem Extrakt, wie sie aus trokenem, gutem Herbstrhizom erhalten wird, einen Durchschnittswert von 6 % zu Grunde, so würde sich der Fettgehalt des trockenen Rhizoms auf ca. 4—4,5 % belaufen.

Der hohe Gehalt des Wurmfarns (sowie auch vieler anderer Filicineendrogen) an Gerbstoff ist lange schon bekannt. Ein blankes Messer hinterläßt beim Durchschneiden frischer Farrenblätter oder -Stämme dunkelgrünschwarze Spuren auf den Schnittflächen und beschlägt sich selbst mit einer schwärzlich grünen Schicht. Vorsichtig hergestellte mikroskopische Schnitte durch Blattstiele oder Rhizome von Filix mas lassen farblosen Zelleninhalt erkennen, während nach längerem Liegen an der Luft sowohl wie nach längerer Aufbewahrung in Spiritus die Zellmembranen sich mehr oder weniger dunkelbraun färben. Diese Färbung rührt von einer Imbibition der Zellhäute mit Gerbstoff her, der in der frischen Pflanze im Zellsafte farblos aufgelöst ist. (N.B. Rasch getrocknetes und gepulvertes Filixrhizom weist noch größtenteils farblose Zellmembranen auf.)

Mit der genaueren Untersuchung der Filixgerbsäure hat sich zuerst Luck, später Malin und zuletzt Reich im hiesigen pharmakologischen Institut beschäftigt. Ich werde später noch auf die Resultate dieser Autoren zurückkommen. Einige später von Herrn Professor

R. Boehm gemachte Beobachtungen veranlaßten ihn, mir die nochmalige Untersuchung der Filixgerbsäure vorzuschlagen.

Zur Lösung dieser Aufgabe erschien es erforderlich, an frischem und getrocknetem Material Vorversuche, besonders über das Verhalten gegen verschiedene Lösungsmittel anzustellen. Hierüber möchte ich zuerst berichten.

Befeuchtet man mit dem Saft eines eben durchschnittenen frischen Filixrhizoms einen Fichtenspan und übergießt ihn hierauf mit rauchender Salzsäure, so tritt allmählich eine mehr oder weniger intensive Rotfärbung auf, wie sie auch durch verschiedene Phenole und durch Pyrroldampf hervorgerufen wird.

Herr Professor R. Boehm, welcher die Fichtenspanreaktion frischer Filixrhizome (auch Aspidium marginale und rigidum geben die gleiche Färbung) zuerst beobachtet hat, ermächtigt mich zu der Mitteilung, daß es ihm niemals gelungen ist, auch nur Spuren von Phloroglucin oder Homologen desselben in wässerigen oder weingeistigen Auszügen von Farrenrhizomen nachzuweisen. Die Reaktion muß daher von anderweitigen Bestandteilen herrühren.

Ein großes frisches Filixrhizom mit den Blattbasen, möglichst von Erde gesäubert, wurde fein zerschnitten, in einer Hackmaschine zermahlen, zum dicken Brei mit Brunnenwasser aufgerührt, 24 Stunden stehen gelassen und hierauf durch ein Colatorium gepreßt. Die trübe Colatur färbte den mit HCl befeuchteten Fichtenspan langsam und nicht sehr intensiv rot. Das klare Filtrat dieser noch feine Gewebereste enthaltenden Colatur gab die Spanreaktion garnicht, wohl aber auf Zusatz von Eisenchlorid eine rasch nach braun umschlagende Grünfärbung.

Die Hälfte der Colatur wurde mit Alkohol gefällt, das Alkoholfiltrat eingedampft, bis er sich milchig trübte. Nun gab die Flüssigkeit eine sehr intensive Spanreaktion. Der die letztere verursachende Stoff ist also zunächst in Wasser weniger als in Alkohol löslich.

Bereits mit Aether behufs fabrikmäßiger Darstellung von ätherischen Filixextrakt erschöpftes Pulver von Filixrhizomen, wovon dem pharmakologischen Institut von der Firma Caesar & Loretz in Halle eine größere Menge zur Verfügung gestellt wurde, gab an kaltes Wasser bei längerer Maceration damit nur sehr unbedeutende Mengen von Gerbstoff ab. Nachdem eine Quantität dieses Pulvers mehrere Tage mit heißem Wasser digeriert worden war, verwandelte sich eine vorher in Wasser gequollene und durch Kalkbehandlung enthaarte Kaninchenhaut, die in einem geeigneten Gefäße mehrere Tage lang mit dem wieder erkalteten wässerigen Brei des Pulvers in Berührung gebracht war, in Leder. Da es sich, wie ich hier vor-

greifend bemerkte, im späteren Verlaufe der Untersuchung herausgestellt hat, daß der natürliche Gerbstoff des Filixrhizoms fast in allen Verhältnissen (kaum weniger als Tannin) in kaltem Wasser löslich ist, ist der Umstand, daß sowohl frisches als getrocknetes Rhizom an kaltes Wasser nur sehr wenig Gerbstoff abgibt, bemerkenswert und läßt vermuten, daß im Zellsafte die Gerbsäure mit irgend einem anderen Stoffe in schwerlöslicher Form verbunden ist.

Die Behandlung des Rhizoms mit Wasser oder sehr verdünntem Weingeist verbot sich übrigens, weil die so erhaltenen Auszüge infolge der reichlich vorhandenen Stärke schleimig und unfiltrierbar werden.

Ich lasse nun zunächst die Resultate einiger Versuche folgen, welche über das Verhalten des trockenen Filixrhizompulvers zu verschiedenen Lösungsmitteln Aufschluß geben.

Es war nicht ohne praktisches Interesse, genauer festzustellen, wieviel luft- oder exsikkatortrockenes Filixpulver an Aether, Benzol und Petroläther abgibt, und wie lange Zeit zur völligen Erschöpfung des Pulvers erforderlich ist.

Die Versuche wurden mit je 60,0 g luft- resp. exsikkatortrockenem Filixrhizompulver im Soxhlet'schen Apparat ausgeführt. Die Extraktionsflüssigkeit, in welcher sich gewöhnlich nach dem vollständigen Erkalten ein geringer Niederschlag absetzte, wurde von diesem abfiltriert, das Filter mit Aether resp. mit den anderen Lösungsmitteln nachgewaschen und schließlich nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels die Extraktmenge gewogen.

Ueber die Resultate gibt nachstehende tabellarische Zusammenstellung Aufschluß:

Dauer der Extraktion	Lösungsmittel:					
	1. Aether		2. Benzol		3 Petroläther	
	Extraktmenge aus 60 g Rhizom		Extraktmenge aus 60 g Filixrhizom		Extraktmenge aus 60 g Filixrhizom	
	lufttrocken	exsikkator-trocken	lufttrocken	exsikkator-trocken	lufttrocken	exsikkator-trocken
3 Std.	4,9 g	4,7 g	4,8 g	4,2 g	4,1 g	4,2 g
6 „	6,0 „	5,4 „	5,6 „	5,5 „	6,0 „	5,8 „
8 „	6,0 „	5,3 „	—	—	—	—
8 „	Spez. Gew. 0,732	Spez. Gew. 0,732				
	6,0 g	5,9 g	—	—	—	—
12 „	5,8 „	5,6 „	5,7 g	5,7 g	5,9 g	5,8 g
24 „	6,2 „	6,0 „	5,9 „	6,1 „	5,9 „	5,7 „

Durch 6 stündige Extraktion werden also dem Filixpulver sowohl durch Aether wie Benzol und Petroläther ziemlich gleiche Mengen von ca. 10 % Extrakt entzogen. Durch langdauernde Extraktion bis zu 24 Stunden wird die Extraktausbeute nicht mehr gesteigert.

Die mit Aether spez. Gew. 0,732 hergestellten Extrakte waren etwas trübe, alle übrigen klar und durchsichtig; erstere bildeten nach langem Stehen einen Bodensatz, in welchem Filixsäurekrystalle zu erkennen waren.

Alkohol.

Alkoholisches Filixextrakt ist bekanntlich im Handel käuflich. Reich hat es teilweise als Material für die Darstellung seiner Filixgerbsäure benutzt.

Ich habe gefunden, daß die Beschaffenheit und die Bestandteile des Extraktes verschieden sind, je nach dem Wassergehalt des verwendeten Alkohols und je nach der Temperatur, bei welcher die Extraktion vorgenommen wird.

1. 300,0 g Rhizompulver wurden mehrere Tage lang in der Kälte mit Weingeist von 50 Vol.-pCt. maceriert, wobei das Pulver sehr stark aufquoll. Die abgepreßte und schließlich klar filtrierte Tinktur hinterließ nach dem Abdestillieren des Alkohols und Eindampfen auf dem Wasserbad ein nicht trocknendes, dickes, klebriges Extrakt von zugleich süßem und adstringierendem Geschmack, trübe löslich in Wasser und nur teilweise in Alkohol.

Der in heißem Weingeist lösliche Teil bestand größtenteils aus Rohrzucker, enthielt außerdem eisengrünenden Gerbstoff, aber keine Spur von Phloroglucin, obwohl die Flüssigkeit intensiv den mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan rötete.

Von weiteren Versuchen mit schwachem Alkohol wurde abgesehen, weil die Trennung der verschiedenen Stoffe aus dem Extrakt mit zu großen Schwierigkeiten verbunden war.

2. 300,0 g Rhizompulver wurden auf dem Wasserbad mehrere Tage lang mit 10 Teilen Alkohol von 96° digeriert. Die Ausbeute an Extrakt betrug 50 g. Das Extrakt ist von braungrünlicher Farbe und stark adstringierendem Geschmack, in Wasser nur teilweise unter starker Trübung löslich.

Durch Aceton (ca. 10 T.) ließ sich aus dem Extrakt ein amorphes, fast farbloses Pulver abscheiden, welches, wie die spätere Untersuchung ergab, aus viel Rohrzucker und wenig Gerbstoff bestand.

Vom Filtrate wurde das Aceton völlig abdestilliert und der grünbraune dicke Rückstand mit Aether aufgenommen. Dabei blieben reichliche Mengen eines rotgelblichen amorphen Pulvers ungelöst, das

nach dem Abwaschen mit Aether die Eigenschaften der von Reich beschriebenen Filixgerbsäure zeigte und wie diese in kaltem Wasser nahezu unlöslich war. Die von diesem Pulver getrennte ätherische Lösung hinterließ nach dem Abdestillieren des Aethers ein fettiges, dem offizinellen ähnliches Extrakt. Durch Verreibung mit gebrannter Magnesia konnten daraus Rohfilixin und aus diesem Filixsäure etc. isoliert werden.

Durch Behandlung mit heißem Alkohol werden dem Filixrhizom also Zucker, Gerbsäure und jedenfalls ein großer Teil des Fettes und der Filixsäure-Körper entzogen. Die Trennung dieser Bestandteile gelingt befriedigend durch Aceton und nachher Aether.

Durch 96° Weingeist erhält man nur einen Teil des reichlich im Rhizom enthaltenen Rohrzuckers. Annähernd vollständig gewinnt man letzeren bei Anwendung von Weingeist 90°.

3. 100,0 g gut getrocknetes Rhizompulver wurde bei Wasserbadtemperatur mit Weingeist von 90° erschöpft, und die Tinkturen zur Extraktdicke gebracht. Die Ausbeute betrug hier 20 g Extrakt. Daraus isoliert 7,5 g (oder %) Rohrzucker, 2,6 g Gerbstoff, 10 g ätherlösliche Stoffe (Filixsäure etc., Fette). Um zu erfahren, in wieweit die letzteren Substanzen — die Hauptbestandteile des offizinellen ätherischen Extraktes — bei der Digestion mit 90° Weingeist gelöst werden, habe ich 64,0 g des bereits mit heißem 90° Weingeist erschöpften Pulvers nach dem Trocknen im Soxhlet'schen Apparat noch mit Aether erschöpft, und erhielt so nur noch 0,4 g Extrakt. Es scheint demnach, als ob diese Stoffe dem Rhizom durch heißen Alkohol eher noch vollständiger als durch Aether entzogen werden.

Der Zuckergehalt des Filixrhizoms.

Ueber den Zuckergehalt des Filixrhizoms hat zuerst in den 20er Jahren des vorigen Jahrhunderts Gebhard[1]) gearbeitet und beschreibt einen süßen Extraktivstoff ohne jede nähere Angabe. Später veröffentlichte Bock[2]) in einer längeren Abhandlung über die off. Filixwurzel einen Befund von 11% Rohrzucker, den er nicht weiter charakterisiert und den er auf sehr umständliche Weise von der Gerbsäure getrennt hatte.

Die jüngsten Mitteilungen über den Filixzucker stammen aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Christiania, wo Andersen[3]) über das Vorkommen von Zucker bei Kryptogamen

---

1) Pfaffs System der Materia medica.

2) Archiv d. Pharm. 1851, S. 271—272.

3) Landwirtschaftliche Versuchsstationen Bd. 34, S. 408.

arbeitete. Dieser Autor, dem es nur darauf ankam, den Zucker als Saccharose zu identifizieren, gibt nichts über den Prozentgehalt an; nur bezeichnet er die von Bock angegebenen 11% „als wahrscheinlich viel zu hoch". Andersen wandte zur Gewinnung des Rohrzuckers ein von E. Schulz[1]) beschriebenes Verfahren durch Fällung mit Strontiumhydrat an, mit dem auch ich gute Erfolge erzielt habe. Zur Charakterisierung seines Rohrzuckers dient ihm nur das spezifische Drehungsvermögen, das bekanntlich $[\alpha]_D = + 66,5$ ist. Die Polarisationen wurden mit 5 und 10%igen Lösungen ausgeführt.

Außer durch seine Krystallform, seinen süßen Geschmack und sein spezifisches Drehungsvermögen, für das ich $[\alpha]_D + 66,6$ und 66,42 fand, habe ich den von mir gewonnenen Zucker noch durch sein Verhalten zu Fehling'scher Lösung vor und nach dem Invertieren mit verdünnter Salzsäure als Rohrzucker nachgewiesen. Auch habe ich die umständlichen Methoden zu seiner Isolierung verlassen und bin auf einfachere Weise zu einer quantitativen Bestimmung gelangt.

Aus heißbereiteten alkoholischen Auszügen des vorher mit Aether erschöpften Rhizompulvers lassen sich leicht reichliche Mengen krystallisierter Saccharose gewinnen, wenn man die durch Destillation eingeengte Tinktur längere Zeit in der Kälte stehen läßt. Dabei krystallisiert aber natürlich nur ein Teil des Zuckers aus. Um den Rest zu gewinnen, verjagt man den Alkohol vollständig, behandelt das rückständige Extrakt solange mit Aceton, bis der darin unlösliche Teil pulvrig geworden ist, und läßt das Pulver dann unter Eisessig stehen. Hierbei geht es langsam in krystallisierten Rohrzucker über. Die Ausbeuten schwankten zwischen 7,5 und 7,8% auf trockenes Rhizompulver bezogen.

Die natürliche Filix-Gerbsäure.

Bei den verschiedenen zahlreichen Versuchen, das spirituöse Filixextrakt in seine einzelnen Bestandteile zu zerlegen, war es aufgefallen, daß der gerbstoffähnliche Anteil in seinen Eigenschaften Verschiedenheiten aufwies. Das spirituöse Extrakt war, wie oben bemerkt, zunächst durch Acetonfällung von der Hauptmenge des Rohrzuckers befreit worden. Der in Aceton lösliche Anteil gab nach dem Abdestillieren des Acetons Fett und die Stoffe der Filixsäuregruppe an Aether ab, während hierbei der Gerbstoff als mehr oder weniger rotgefärbte pulvrige Masse ungelöst zurückblieb. Diese möglichst von ätherlöslichen Stoffen befreite amorphe Masse verhielt sich in den einzelnen Versuchen, namentlich hinsichtlich ihrer Löslichkeit in

[1]) Zeitschrift für Physiologische Chemie 1902.

Wasser verschieden. Wiederholt war sie darin nahezu unlöslich und stimmte dann auch in den sonstigen Eigenschaften mit der von Reich beschriebenen Filixgerbsäure überein. In anderen Fällen aber wurden von Wasser schon in der Kälte erhebliche Mengen aufgenommen, und die wässrige Lösung gab dann außer der Ferrichloridreaktion (Grünfärbung) gewöhnlich auch eine mehr oder weniger starke Span- und Vanillinsalzsäurereaktion. Aus diesen Beobachtungen durfte der Schluß gezogen werden, daß die bisher bekannte, von Luck, Malin und Reich beschriebene wasserunlösliche Gerbsäure jedenfalls nicht die einzige Form ist, in welcher Gerbstoff im Filixrhizom vorkommt.

Es war nun meine Aufgabe, den Ursachen der beobachteten Verschiedenheiten nachzuforschen und den Gerbstoff oder die Gerbstoffe — denn es war immerhin ja nicht ausgeschlossen, daß mehrere vorhanden waren — einwandsfrei rein darzustellen.

Ehe ich meine eigenen weiteren Resultate mitteilte, ist es wohl zweckmäßig, kurz über die Darstellungsmethoden zu referieren, nach welchen Luck, Malin und Reich die Filixgerbsäure erhielten.

Luck[1]) stellte die Gerbsäure, die er Tannaspidsäure nannte, 1851 aus dem spirituösen Filixextrakt dar. Er versetzte den weingeistigen Auszug nach dem Abdestillieren eines Teils des Alkohols mit Wasser, etwas Salzsäure und Glaubersalz. Die hierdurch abgeschiedenen Massen sammelte er auf Spitzbeuteln, wusch mit Glaubersalzlösung aus, verteilte dann den abgepreßten Niederschlag nochmals in Wasser und digerierte ihn unter Luftabschluß ca. ½ Stunde mit Wasser und Salzsäure. Dann wurde der Niederschlag sorgfältig ausgewaschen, getrocknet und endlich so lange mit Aether extrahiert, bis dieser nichts mehr aufnahm. Luck bemerkt ausdrücklich, daß die so gewonnene „Tannaspidsäure“ in Wasser unlöslich sei. Wie Reich gezeigt hat, stimmt sie in ihren wichtigsten Eigenschaften mit der von ihm selbst gewonnenen Filixgerbsäure überein.

Malin[2]), der unter Hlasiwetz arbeitete, kam es mehr darauf an, die Zersetzungsprodukte der Filixgerbsäure kennen zu lernen. Auf ihre Reindarstellung hat er weniger Arbeit verwendet. Die Methode der Darstellung bestand bei ihm darin, daß er den wässerigen Auszug des Filixrhizoms mit Bleizucker fällte, den Bleiniederschlag durch Schwefelwasserstoff zerlegte und das Filtrat vom Schwefelblei auf dem Wasserbad verdampfte. Das jedenfalls unreine Produkt war ein braunes, hygroskopisches Pulver, das mit Wasser eine trübe Lösung gab.

Reich gewann die Filixgerbsäure als zweifellos einheitlichen Körper, nachdem er verschiedene Verfahren auf ihre Brauchbarkeit hin geprüft hatte, ausschließlich durch fraktionierende Fällung des in 10% Weingeist aufgelösten spirituösen Extraktes mit Bleizucker. Die sorgfältig mit Wasser ausgewaschenen Niederschläge zersetzte er unter 30% Weingeist mit Schwefel-

[1]) Annal. 54, 119 und Jahrb. f. prakt. Pharm. 22, 159.

[2]) Annal. 143, 276.

wasserstoff. Die Filtrate vom Schwefelblei lieferten schließlich durch vorsichtiges Eindampfen und einige hier nicht wiederzugebende Reinigungsmethoden den Körper als amorphes zimmtbraunes Pulver. Reich selbst bezeichnet es als in Wasser in der Kälte sehr wenig, beim Kochen etwas mehr lösliches Pulver, welche Angaben ich an den noch im Pharmakologischen Institut vorhandenen Präparaten bestätigen konnte. Eine Spanreaktion war mit Reich'scher Filixgerbsäure auf keine Weise zu erhalten. Auf die sonstigen Resultate der Reich'schen Untersuchungen werde ich später zurückkommen.

Aus dem Mitgeteilten ist ersichtlich, daß diejenigen beiden Autoren, welche sich bisher mit der Reindarstellung des Filixgerbstoffes beschäftigten, Luck und Reich, diesen als in Wasser nahezu unlöslichen Körper erhielten.

Bei meinen Voruntersuchungen war ich zu der Einsicht gekommen, daß, wenn die Bleifällung bei der Gerbstoffdarstellung umgangen werden sollte, ein Extraktionsmittel angewandt werden mußte, das den Gerbstoff leicht und vollständig aufnahm, zugleich aber möglichst wenig von dem so reichlich vorhandenen Rohrzucker auflöste. Als solches konnte nur absoluter Alkohol in Frage kommen. Außerdem mußte, um möglichst wenig Zucker zu lösen, bei der Extraktion eine höhere Temperatur vermieden werden. Das Verfahren, das zu dem gewünschten Ziele führte, war folgendes:

Gut getrocknetes Filixrhizompulver wurde in einem Perkolator mit absolutem Alkohol bis zur Erschöpfung extrahiert, die alkoholischen Tinkturen in kleinen Portionen von höchstens 100 ccm im luftverdünnten Raume und bei möglichst niederer Temperatur abdestilliert und die bei der Destillation der einzelnen Portionen verbliebenen Extrakte gesammelt.

Beläßt man das bei den einzelnen Destillationen erhaltene Extrakt im Destillierkolben und füllt successive auf das Extrakt neue Portionen von Tinktur nach, so daß also das Extrakt wiederholt und längere Zeit der Destillationstemperatur ausgesetzt wird, so kann, wie ich beobachtet habe, der Gerbstoff auch bei diesem Verfahren in mehr oder weniger unlöslicher Form resultieren.

Die vereinigten Extraktportionen übergießt man dann mit viel reinem Aether. Nach gutem Durchschütteln setzt sich am Boden des Gefäßes der Gerbstoff als dichte Masse von der grün gefärbten ätherischen Lösung ab. Letztere läßt sich nach einiger Zeit gut und klar von dem Bodensatz abgießen und liefert nach dem Abdestillieren des Aethers einen fettigen Rückstand, der im wesentlichen nur die Bestandteile des ätherischen Filixextraktes enthält und wie dieses bequem nach der Magnesiamethode auf die Körper der Filixsäuregruppe

verarbeitet werden kann. Der ätherunlösliche Bodensatz wird noch wiederholt mit kleineren Mengen Aether abgewaschen und läßt sich dann leicht in zusammenhängenden, nicht klebrigen Klumpen aus dem Gefäß herausnehmen. In diesem Stadium ist der Gerbstoff zwar leicht in kaltem Wasser löslich; die wässerige Lösung ist aber infolge des Vorhandenseins von noch etwas Fett und anderen ätherlöslichen Stoffen milchig getrübt, gibt jedoch eine starke Spanreaktion. Um den Gerbstoff weiter zu reinigen, extrahiert man ihn längere Zeit im Soxhlet'schen Apparat so lange mit Aether, bis dieser nichts mehr aufnimmt. Hiernach gibt er dann mit Wasser eine klare Lösung. Ich habe endlich das so gewonnene Produkt, ein hell rötlichgelbes trockenes Pulver, nochmals in kaltem Wasser gelöst, die wässerige Lösung filtriert und in flachen Schalen auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Der Verdampfungsrückstand, eine leicht zu Pulver zerreibliche, absolut nicht klebrige Masse ist reine Filixgerbsäure. Das Pulver muß völlig klar und in jedem Verhältnis in kaltem Wasser löslich sein, und die 1% wässerige Lösung darf im Polarisationsapparate keine Rechtsdrehung erkennen lassen. Eine solche zeigt, wenn vorhanden, die Verunreinigung mit kleinen Mengen von Rohrzucker an. Das Pulver hinterließ bei der Veraschung keine wägbaren Mengen von Mineralbestandteilen. Die Ausbeute ist eine sehr gute. Ich erhielt wiederholt 7,8% (auf trockenes Rhizompulver berechnet) reine, wasserlösliche Gerbsäure, während Reich nur 2,7% erhielt.

Die von mir isolierte Gerbsäure ist nun aber ganz bestimmt nicht identisch mit dem von Reich dargestellten und analysierten Produkte. Sie unterscheidet sich vor allem darin, daß sie fast unbegrenzt in kaltem Wasser löslich ist, und daß die wässerige Lösung den mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan ebenso rötet, wie es der Zellsaft des frischen Filixrhizoms tut. Da, wie meine weiteren Untersuchungen ergaben, ein zweiter Gerbstoff in der Droge nicht vorhanden ist und ferner gezeigt werden wird, daß sich die lösliche Filixgerbsäure leicht in die von Reich beschriebene unlösliche Form überführen läßt, so ist die Annahme berechtigt, daß der von mir isolierte Stoff der natürlichen Filixgerbsäure, der von Reich beschriebene aber einem durch die Darstellungsmethode entstandenen Umwandlungsprodukte derselben entspricht. Nur in einem Punkte glaube ich, daß auch meine Filixgerbsäure nicht mehr ganz vollständig ihrem ursprünglichen natürlichen Zustande entspricht, nämlich in der Farbe. Der im frischen Rhizom enthaltene Gerbstoff ist bestimmt farblos, wie ich bereits bemerkte. Meine Präparate waren stets von rötlichgelber Farbe, die beim Eindampfen wässeriger Lösungen immer noch erheblich nachdunkelte. Durch Versuche in kleinem Maßstabe habe ich mich

aber überzeugt, daß es wohl möglich sein dürfte, bei vollständiger Vermeidung des Luftzutritts und höheren Temperaturen — also beim Einengen aller Lösungen in Vakuum — die Gerbsäure auch noch in ganz in farblosem Zustande herzustellen. Sie hat die Eigenschaft, sich unter dem Einfluß des Luftsauerstoffes und der Wärme rasch rötlich bis rot zu färben.

Der Mitteilung der analytischen Resultate seien noch einige weitere Notizen über die Eigenschaften der löslichen Filixgerbsäure vorangeschickt.

Sie ist stickstoffhaltig. Ihre Löslichkeit in Wasser entspricht etwa derjenigen des Tannins. In absolutem Alkohol ist sie in ganz reinem Zustande in der Kälte etwas weniger leicht löslich, in allen Verhältnissen aber in 90 % Alkohol. Es sei hier nochmals auf den etwas auffallenden Umstand hingewiesen, daß aus der Wurzel direkt — gleichviel ob frisch oder trocken — Wasser den Gerbstoff nur ganz spärlich aufnimmt. Gegen Methylalkohol verhält sich die Gerbsäure ähnlich wie gegen Aethylalkohol. Von Essigäther und reinem Aceton wird nur wenig gelöst, während ein Gemenge von Aceton und Alkohol große Mengen auflöst. In Aether, Benzol, Petroläther, Schwefelkohlenstoff und Chloroform ist die lösliche ebenso wie die wasserunlösliche Filixgerbsäure fast unlöslich. Glyzerin und Eisessig lösen sie beide nicht sehr reichlich; von Alkalien und Alkalikarbonaten werden sie leicht und mit rotbrauner Farbe aufgenommen. Wässerige Lösungen haben auch noch in ziemlicher Verdünnung die Eigentümlichkeit, stark zu schäumen wie Seifenlösungen. Säuren erzeugen, der wässrigen Lösung tropfenweise zugesetzt, in derselben voluminöse Niederschläge, was bekanntlich auch bei Tanninlösungen der Fall ist. Die Ferrichloridreaktion der wasserlöslichen Filixgerbsäure hat die Eigentümlichkeit, daß die Grünfärbung sehr vergänglich ist und rasch in eine bräunliche Mißfärbung übergeht.

Charakteristische Reaktionen gibt die verdünnte wässerige Lösung mit Barythydrat und Chlorkalk; Zusatz des ersteren bewirkt zunächst ganz ähnlich wie bei einer Tanninlösung eine himmelblaue Fällung, wobei aber die blaue Farbe bald in eine hellrote übergeht. Versetzt man die wässerige Lösung tropfenweise mit Chlorokalklösung, so entsteht ein dunkelbrauner bis schwarzgrüner Niederschlag, der sich nach Zusatz der ersten Tropfen beim Umschütteln unter gelbroter Färbung der Flüssigkeit wieder auflöst, auf weiteren Zusatz des Reagens aber bestehen bleibt und bei einem gewissen Ueberschuß des letzteren sich bis zitronengelb aufhellt. Die wässerige Lösung gibt außerdem eine starke Lieben'sche Jodoformreaktion. In Filixgerbsäurelösung gelegte Stücke durch Wasser- und Kalkbehandlung gequollener und ent-

haarter Kaninchenhaut nehmen den Gerbstoff rasch auf und verwandeln sich in einigen Tagen in elastisches Leder, genau wie in einer Tanninlösung.

Leim- und Eiweißlösungen, ebenso die Lösungen der Salze des Strychnins und Chinins werden voluminös gefällt.

Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung werden beim Erwärmen reduziert, indem sich bei der Silberlösung ein Silberspiegel bildet. Der Geschmack des Pulvers und der wässerigen Lösung ist stark zusammenziehend, aber nicht bitter.

Beim Erhitzen der Gerbsäure auf 100° findet Wasserabgabe statt, bei 112° tritt unter starkem Aufblähen der Substanz ein Erweichungspunkt ein, während erst bei 250° eine langsame tiefergreifende Zersetzung eintritt, die schließlich mit Verkohlung endet. Durch Eindampfen wässeriger Lösungen auf dem Wasserbad wie durch Erhitzen der trockenen Substanz im Trockenschrank auf 100° C. werden die oben beschriebenen Eigenschaften der löslichen Filixgerbsäure, insbesondere ihre Wasserlöslichkeit nicht verändert.

Zum Zwecke der Analyse wurde reine luft- und exsikkatortrockene Substauz bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Dabei verloren von Präparaten verschiedener Darstellung:

1. 0,8575 g 0,0297 H_2O, entsprechend 3,46%.
2. 0,5715 „ 0,0191 „ „ 3,34 „
3. 0,9150 „ 0,0245 „ „ 3,23 „
4. 0,8090 „ 0,0245 „ „ 3,64 „
5. 0,9260 „ 0,0310 „ „ 3,35 „
6. 0,8120 „ 0,0300 „ „ 3,69 „

Im Mittel: 3,45 „ H_2O.

Bei der Elementaranalyse der bei 100° bis zur Gewichtskonstanz erhitzten Substanz gaben:

1. 0,3126 g bei 752 mm u. 15° 4,1 ccm Stickgas, entsprechend 0,0048 g N.
2. 0,5465 „ „ 758 „ „ 15,5° 7,2 „ „ „ 0,0083 „ „
3. 0,4518 „ „ 758 „ „ 15,5° 5,2 „ „ „ 0,0061 „ „
4. 0,4451 „ „ 758 „ „ 15° 6,1 „ „ „ 0,0071 „ „
5. 0,1259 g 0,2505 CO_2 und 0,0605 H_2O.
6. 0,1259 „ 0,2505 „ „ 0,0583 „
7. 0,1212 „ 0,2420 „ „ 0,0570 „
8. 0,2310 „ 0,4650 „ „ 0,1102 „

In Prozenten:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
C	—	—	—	—	54,25	54,25	54,39	54,89
H	—	—	—	—	5,32	5,16	5,22	5,30
N	1,52	1,53	1,35	1,60	—	—	—	—

Vorstehende Daten entsprechen, wenn man die Zahl der Kohlenstoffatome in der von Reich begründeten Filixgerbsäure-Formel beibehält, befriedigend der Formel: $C_{41}H_{44}NO_{22} + 2H_2O$.

Berechnet für $C_{41}H_{44}NO_{22} + 2H_2O$:		Gefunden: im Mittel
C	54,55	54,45
H	4,88	5,16
N	1,55	1,55
H_2O	3,84	3,45

Wird die bei 100° getrocknete, noch vollständig wasserlösliche Gerbsäure im Trockenschranke successive auf höhere Temperaturen erhitzt, so nimmt sie allmählich eine viel dunklere Färbung an und verliert mehr und mehr die Wasserlöslichkeit. Ich fand, daß die bei 125° C. bis zur abermaligen Gewichtskonstanz getrocknete Substanz in ihrer Zusammensetzung der Reich'schen Gerbsäure entspricht, und daß die in dem Temperaturintervall von 100—125° weiter abgegebene Wassermenge annähernd genau vier Molekülen entspricht.

Vier Präparate verschiedener Darstellung, vorher bei 100° konstant, verloren beim Erhitzen auf 125°

1.	a)	0,5770 g	0,0389 H_2O,	entsprechend	6,75 %.
	b)	0,4225 „	0,0320 „	„	7,58 „
2.	a)	0,5100 „	0,0364 „	„	7,14 „
	b)	0,4412 „	0,0324 „	„	7,34 „
3.	a)	0,7315 „	0,0542 „	„	7,41 „
	b)	0,7500 „	0,0525 „	„	7,00 „
4.	a)	0,5440 „	0,0435 „	„	7,99 „
	b)	1,0520 „	0,0900 „	„	8,55 „
				Im Mittel:	7,47 „
				Berechnet:	7,98 „

Zu nachstehenden Analysen wurde die im Schiffchen bei 100° vorher bis zur Konstanz getrocknete Substanz verwendet und nochmals der beim Erhitzen bis auf 125° eintretende Wasserverlust bestimmt.

1. 0,1500 g verloren bei 125° 0,0115 H_2O, entsprechend 7,66 %; die rückständigen 0,1385 g gaben: 0,2986 CO_2, entsprechend 0,0814 g C und 0,0548 H_2O, entsprechend 0,0061 H.

2. 0,3845 g verloren bei 125° 0,0293 H_2O, entsprechend 7,64 %; die rückständigen 0,3552 g gaben bei 762 mm und 18° 5,18 ccm Stickgas, entsprechend 1,69 N.

Berechnet für $C_{41}H_{86}NO_{18} + 4H_2O$:		Gefunden: 1.	2.
C	59,27	58,80	—
H	4,33	4,40	—
N	1,72	—	1,69
H_2O	7,98	7,66	7,64

Bei den weiter folgenden Analysen wurde die bei 125° bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Substanz verbrannt:

3. 0,4135 gaben bei 752 mm und 20° 6,7 ccm Stickgas, entsprechend 0,0076 N.

4. 0,3563 gaben bei 752 mm und 20° 5,20 ccm Stickgas, entsprechend 0,0059 N.

5. 0,2390 gaben 0,5181 CO_2 und 0,0912 H_2O.

6. 0,2135 „ 0,4662 „ „ 0,0804 „

Berechnet für $C_{41}H_{36}NO_{18}$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C	59,27	—	—	59,12	59,53
H	4,33	—	—	4,24	4,18
N	1,68	1,83	1,65	—	—

Eine mit der Reich'schen Filixgerbsäure in der Zusammensetzung und in den äußeren Eigenschaften gleiche Substanz entsteht also aus der von mir dargestellten wasserlöslichen Gerbsäure schon durch einfaches Erhitzen auf 125°. Ich konnte ferner nachweisen, daß man von der wasserlöslichen Gerbsäure zu dem Reich'schen Präparate auch auf dem Wege der Bleifällung gelangen kann. Ich benutzte reine wasserlösliche Substanz und verfuhr genau nach der von Reich (a. a. O.) angegebenen Methode der Bleifällung und der Isolierung des Gerbstoffes aus dem Bleiniederschlag. Die exsikkatortrockene Substanz, die nach Reich bei 100° noch Wasser verliert, wurde nach dem Erhitzen auf 100° bis zur Gewichtskonstanz verbrannt.

1. 0,3041 g verloren 0,0072 H_2O, entsprechend 2,37%.

2. 0,1805 „ „ 0,0045 „ „ 2,49 „

3. 0,2412 „ „ 0,0058 „ „ 2,41 „

4. 0,5002 g gaben bei 752 mm und 21° 8,10 ccm Stickgas, entsprechend 0,0091 N.

5. 0,3871 g gaben bei 752 mm und 21° 5,70 ccm Stickgas, entsprechend 0,0064 N.

6. 0,1200 g gaben 0,2603 CO_2 und 0,0468 H_2O.

7. 0,3483 „ „ 0,7613 „ „ 0,1443 „

Berechnet für $C_{41}H_{36}NO_{18} + H_2O$:		Gefunden: im Mittel
C	59,27	59,33
H	4,33	4,46
N	1,68	1,74
HO_2	2,12	2,42

Auch die bei 125° getrocknete oder die nach dem Verfahren von Reich dargestellte Filixgerbsäure gibt bei Temperaturen über 125°

noch Wasser ab. Ich erhitzte auf 148°, bis von neuem sich Gewichtskonstanz eingestellt hatten. So verloren:

1. 0,1583 g 0,0065 H_2O, entsprechend 4,31% und gaben: 0,1518 g 0,3420 CO_2, entsprechend 0,0933 C und 0,0568 H_2O, entsprechend 0,0063 H; es verloren ferner:

2. 0,3681 g 0,0160 H_2O, entspechend 4,34% und gaben: 0,3821 g bei 762 mm und 18° 6,00 ccm Stickgas, entsprechend 0,007 g N.

Diese Resultate sprechen dafür, daß noch 2 Mol. Wasser aus $C_{41}H_{36}NO_{18}$ ausgetreten sind.

Berechnet für $C_{41}H_{32}NO_{16} + 2H_2O$:		Gefunden: 1.	2.
C	61,97	61,46	—
H	4,03	4,17	—
N	1,76	—	1,82
H_2O	4,37	4,31	4,34

Aus dem Mitgeteilten ergibt sich, daß die Gerbsäure des Filixrhizoms in hohem Maße zur Anhydridbildung befähigt ist. Die von mir nachgewiesenen Hydrationsstufen und Anhydryde sind folgende:

1. Natürliche Filixgerbsäure — zweckmäßig vielleicht als Proto-Filixgerbsäure zu bezeichnen, sehr leicht löslich in Wasser; entspricht lufttrocken der Formel $C_{41}H_{48}NO_{24}$ und gibt bei 100°, ohne ihre Löslichkeit im Wasser zu verlieren, zwei Moleküle Wasser ab: $C_{41}H_{44}NO_{22} + 2H_2O$.

2. Filix-Gerbsäureanhydrid: — Reich's Filixgerbsäure, in kaltem Wasser sehr wenig löslich, entsteht aus Proto-Filixgerbsäure durch Erhitzen auf 125° oder durch Bleifällung, durch Abgabe von vier Molekülen Wasser: $C_{41}H_{44}NO_{22} = C_{41}H_{36}NO_{18} + 4H_2O$.

3. Zweites Filix-Gerbsäureanhydrid, in Wasser unlöslich, entsteht aus dem vorhergehenden bei 148° durch Abgabe von zwei weiteren Molekülen Wasser: $C_{41}H_{36}NO_{18} = C_{41}H_{32}NO_{16} + 2H_2O$.

Im ganzen gibt also reine lufttrockene Protofilixgerbsäure beim Erhitzen bis auf 148° acht Moleküle Wasser ab. Einen dieser Annahme entsprechenden Gewichtsverlust erhielt ich auch in zwei Versuchen, in welchen exsikkatortrockene Protofilixgerbsäure auf 140° bis zur Konstanz des Gewichtes getrocknet wurde.

1. 0,8575 g verloren 0,1343 H_2O, entsprechend 15,66%.
2. 0,5715 „ „ 0,0896 „ „ 15,72 „

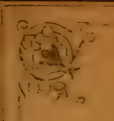
Berechnet für $C_{41}H_{32}NO_{16} + 8H_2O$:		Gefunden: 1.	2.
H_2O	15,3	15,6	15,7

(Fortsetzung folgt.)



An Hand der
„Glogowski-
Kartothek"
Aa-Fo
läßt sich in jedem, selbst dem größten Betriebe eine nie versagende Uebersichtlichkeit und Kontrolle des Ganzen, wie jedes einzelnen Teiles erreichen. Die Glogowski-Kartothek wirbt Kunden, treibt Geld ein, erinnert an Termine, weist Umsatz und Verdienst nach, kontrolliert Personal und Material, spart Zeit, Arbeit und Geld, weiß alles, paßt für jeden Betrieb! In Gebrauch bei vielen Behörden, Instituten, kommerziellen und industriellen Klein-, Mittel- und Großbetrieben jeder Art, Aerzten, Juristen etc. etc. Reichhaltige Spezial-Literatur sowie Vorführung kostenlos.
GLOGOWSKI & Co.
BERLIN, Friedrich-Straße 83

Druck von Dentor & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 48.





ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 244. Heft 7.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1906.



Ausgegeben den 15. November 1906.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

W. Fühner, Beitrag zur Kenntnis der Thalleiochinreaktion.

E. Wedekind, Beiträge zur Kenntnis des Santonins.

H. Thoms, Ueber das Rottlerin.

(Geschlossen den 8. XI. 1906.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „**Archiv**" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Bestimmung des Molekulargewichts der Filixgerbsäure.

Aus der Elementaranalyse berechnet sich für die lösliche natürliche Filixgerbsäure nach der Formel $C_{41}H_{44}NO_{22} + 2H_2O$ das einfachste Molekulargewicht 938, während es für das von Reich beschriebene Anhydrid $C_{41}H_{36}NO_{18} + H_2O$ 848 beträgt.

Eine direkte Molekulargewichtsbestimmung nach der Beckmann-schen Gefrier- oder Siedepunktsmethode konnte Reich mit seinem Produkte nicht ausführen, da es ihm am geeigneten Lösungsmittel fehlte. Ich habe nun Molekulargewichtsbestimmungen nach der Beckmann'schen Gefrierpunktsmethode ausgeführt, indem ich als Lösungsmittel Wasser verwandte:

Filixgerbsäure $C_{41}H_{44}NO_{22} + 2H_2O$ Mol.-Gew. = 938.

Wasser g	Substanz g	Gefrierpunkts-Erniedrigung	Mol.-Gew. (scheinbares)
20	0,5247	0,101	490
20	1,0760	0,208	481
20	0,4993	0,100	461
20	1,1000	0,220	463
20	0,2430	0,050	450
20	0,1215	0,028	460

Im Mittel wurde also das Molekulargewicht = 467 gefunden, was ziemlich genau der Hälfte des berechneten einfachsten Molekulargewichts entspricht. Ich habe auch noch Bestimmungen in konzentrierteren Lösungen ausgeführt, ohne wesentlich andere Resultate zu erhalten; mit sehr stark verdünnten Lösungen zu arbeiten, verbot sich übrigens wegen der Unsicherheit der Ablesung bei der geringen Depression.

Um eventuell noch anderweitige Anhaltspunkte für die Molekulargröße der Filixgerbsäure zu gewinnen, wurden vergleichende Untersuchungen mit dem Kolloid-Tannin angestellt; ich verglich die Fähigkeit reinen Tannins und reiner Proto-Filixgerbsäure, durch Pergamentpapier zu diffundieren. Ganz entscheidend konnten diese Versuche natürlich schon deshalb nicht sein, weil bekanntlich auch die Molekulargröße des Tannins nicht ganz sicher feststeht. Immerhin mußte der Vergleich einiges Interesse bieten. Es ergab sich, daß Filixgerbsäure ganz bedeutend rascher diffundierte als Tannin.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß wässerige Lösungen von Tannin und Filixgerbsäure von bekannter Konzentration in je eine Hülse aus Pergamentpapier eingefüllt und diese Hülse

wiederum in ein mit Wasser gefülltes Becherglas eingehängt wurde. Das Wasser wurde nach je 24 Stunden erneuert und die wässerige Lösung eingedampft. Durch Wägung des Rückstandes der Außenflüssigkeit ließ sich leicht die diffundierte Menge berechnen, ebenso zur Kontrolle der Rückstand der in der Hülse zurückgebliebenen Lösung.

Tannin.

Im Dialysator 15 ccm einer 5%igen Lösung.

	Tannin im Dialysat. in Gramm	
	1.	2.
Nach 24 h	0,0038	0,0042
„ 192 „	0,0356	0,0336

Lösliche Filixgerbsäure.

Im Dialysator 10 ccm einer 5%igen Lösung.

	Gerbsäure im Dialysat. in Gramm			
	1.	2.	3.	4.
Nach 24 h	0,1000	0,1009	0,1009	0,1005
„ 48 „	0,1979	0,1971	0,1988	0,1993
„ 72 „	0,2903	0,2892	0,2903	0,2900

Es waren also aus der Tanninlösung binnen 192 Stunden **4,6 bis 4,7%** des vorhandenen Tannins, aus der Lösung der Filixgerbsäure aber innerhalb 72 h schon **58%** der gelösten Substanz durch die Membran diffundiert.

Filixgerbsäure diffundiert also mindestens ca. 11 mal so rasch durch Pergamentpapier als Tannin, dessen Molekulargewicht man nach Walden[1]) und Kraft[2]) zu ca. 1600 anzunehmen hätte. Das Molekulargewicht der Filixgerbsäure muß also erheblich niedriger sein.

Uebrigens lieferte der Diffundierversuch noch ein weiteres Kriterium für die Einheitlichkeit des Stoffes, indem die Rückstände der Außenflüssigkeit sowohl wie der Innenflüssigkeit gleiche charakteristische Reaktionen gaben und die Stickstoffbestimmungen fast gleiche Werte lieferten.

1. In der Außenflüssigkeit:

0,3822 g Substanz bei 752 mm Bar. 21° = 4,9 ccm N = 0,0055 g N = 1,44% N.

2. In der Innenflüssigkeit:

0,3625 g Substanz bei 752 mm Bar. 21° = 5,0 ccm N = 0,0056 g N = 1,54% N.

---

1) Ber. 31, 3169.
2) Ber. 32, 1613.

Die Basicität der Filixgerbsäure.

Da die Bestimmung der Basicität der Proto-Filixgerbsäure durch Titrieren wegen der intensiven Färbung der Lösungen nicht gut ausführbar war, versuchte ich sie durch die Analyse eines Salzes zu bewerkstelligen. Die Alkalisalze konnten wegen ihrer leichten Löslichkeit in Wasser hierzu nicht verwendet werden. Als geeignet erschien das Baryumsalz, das aus der mit Ammoniak versetzten wässerigen Lösung des Gerbstoffs auf Zusatz von Baryumchlorid als amorpher rotbrauner Niederschlag ausfällt.

Dieser Niederschlag wurde durch Abpressen, häufiges Dekantieren mit Wasser und Nachwaschen mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion gereinigt. Das getrocknete Salz ist ein rotbraunes, amorphes Pulver, das sich in sämtlichen gebräuchlichen Solventien nicht löst und von verdünnten Mineralsäuren kaum angegriffen wird.

Zur quantitativen Bestimmung wurde das bei 100° konstant gemachte Salz im Platintiegel vorsichtig verascht, der Rückstand in verdünnter Salzsäure aufgenommen, die filtrierte Lösung mit Schwefelsäure ausgefällt und das Baryumsulfat in Rechnung gebracht.

1. 0,3046 g Salz gaben 0,1052 g $BaSO_4$ = 0,0616 g Ba.
2. 0,3617 „ „ „ 0,1242 „ „ = 0,0728 „ „

1.	2.	Im Mittel:
20,22	20,13	20,18%.

Wenn schon die äußeren Eigenschaften darauf hinwiesen, daß ein dem von Reich erhaltenen Baryumsalz ähnlicher Körper entstanden war, so wurde dieses durch die Analysen noch mehr bestätigt, da Reich einen dem vorstehenden fast gleichen Prozentgehalt an Baryum gefunden hatte (19,71% Ba).

Es ist hiernach anzunehmen, daß schon bei der Bildung der Baryumverbindung die labilere Form der Protofilixgerbsäure unter Wasseraustritt in das stabilere Anhydrid übergeht, analog wie es ja auch bei der Bleifällung der Fall zu sein scheint. Das von mir erhaltene Baryumsalz kann daher über die Basicität der Protofilixgerbsäure keinen Aufschluß geben. Es entspricht lediglich der schon von Reich genauer untersuchten Verbindung des Anhydrid $C_{41}H_{36}NO_{18}$ $(C_{41}H_{33}NO_{18})_2Ba_3$, wo 6 durch Metalle ersetzbare Wasserstoffatome durch 3 Baryumatome substituiert sind.

Berechnet für $(C_{41}H_{33}NO_{18})_2Ba_3$	Gefunden im Mittel:
Ba 19,90	20,17.

Einwirkung von Brom auf Filixgerbsäure.

Reich hat ein Bromderivat der Filixgerbsäure $(C_{41}H_{36}NO_{18})$ isoliert und ihren Bromgehalt bestimmt. Er fügte zu einer Lösung

der Säure in 2% Kalilauge tropfenweise unter Umrühren Brom im Ueberschuß und erhielt einen orangeroten Niederschlag, den er absaugte und nach reichlichem Waschen mit Wasser auf Ton trocknete. Reich schreibt ausdrücklich, daß er nur in alkalischer Lösung ein einheitliches Produkt erhalten hätte. Mir ist es nun gelungen, aus Protofilixgerbsäure direkt ein Bromderivat zu erhalten, indem ich lösliche Säure in möglichst wenig Wasser aufnahm und mit Brom im Ueberschuß verrührte. Unter starker Erwärmung und unter spontaner Entwicklung reichlicher Mengen weißer Bromwasserstoffnebel resultierte ein orangerotes Pulver, das nach gutem Auswaschen mit Wasser auf Ton getrocknet wurde. Das amorphe Pulver besaß einen schwachen eigenartigen Geruch und war in kaltem Wasser wenig, in heißem Wasser etwas reichlicher löslich. Aether, Chloroform, Benzol, Eisessig lösten es nicht oder doch nur sehr wenig, während Alkohol und Aceton es mit gelbbrauner Farbe vollständig aufnahmen. Salpetersaures Silber verursachte in alkoholischer Lösung keinen Niederschlag, während Eisenchlorid mit schwarzgrüner Farbe reagierte. Beim Lösen in Alkalien und wieder Ausfällen mit verdünnten Säuren scheidet sich die Verbindung unverändert aus. Rauchende Salpetersäure zersetzt bei gelindem Wärmen das Pulver vollständig.

Ich habe Produkte nach der Reich'schen Methode und durch direktes Bromieren analysiert und in beiden Fällen übereinstimmende Resultate erhalten. Die Brombestimmungen wurden mit über Kalk getrockneter Substanz nach der Methode von Carius ausgeführt.

A.

Analysen der Bromverbindung nach Reich in alkalischer Lösung bereitet.

1. 0,2946 g Substanz gaben 0,2832 g AgBr entsprechend 0,1205 g Br.
2. 0,2867 „ „ „ 0,2770 „ „ „ 0,1178 „ „
3. 0,1862 „ „ „ 0,2141 „ CO_2 und 0,0446 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.	im Mittel	3.
Br	40,90	41,09	41,00	—
C	—	—	—	31,36
H	—	—	—	2,63.

B.

Analysen der Bromverbindung durch direktes Bromieren in wässeriger Lösung bereitet.

1. 0,3185 g Substanz gaben 0,3102 g AgBr entsprechend 0,1320 g Br.
2. 0,2815 „ „ „ 0,2701 „ „ „ 0,1149 „ „
3. 0,1982 „ „ „ 0,2273 „ CO_2 und 0,0504 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.	im Mittel	3.
Br	41,44	40,82	41,13	—
C	—	—	—	31,12
H	—	—	—	2,81.

Meine Analysen ergaben erheblich höhere Bromwerte, als sie von Reich gefunden worden, der für sein Bromderivat die Formel $C_{82}H_{64}Br_{12}N_2O_{33}$ aufstellte, die halbiert $(C_{41}H_{32}Br_6NO_{19})$ entspricht Reich ist bei der Aufstellung dieser Formel nicht von dem Anhydrid $C_{41}H_{36}NO_{18}$, sondern von dessen Hydrat $C_{41}H_{36}NO_{18}+H_2O$ ausgegangen und seine Formel könnte auch geschrieben werden $C_{41}H_{30}Br_6NO_{18}+2H_2O$.

Meine analytischen Ergebnisse führen auf das höchste Hydrat der Protofilixgerbsäure $C_{41}H_{44}NO_{22}+2H_2O = C_{41}H_{48}NO_{24}$ bezogen zu der Formel

$$C_{41}H_{40}Br_8NO_{24} \text{ oder } C_{41}H_{36}Br_8NO_{18}+2H_2O,$$

wobei ich es, da das Präparat nicht bei 100° getrocknet werden konnte, unentschieden lassen muß, welcher der beiden Ausdrücke den Vorzug verdient. Auf alle Fälle ist ersichtlich, daß Protofilixgerbsäure zwei Atome Brom mehr aufnimmt als das Anhydrid.

Die Spaltungsmethode mit Zinkstaub und Natronlauge, gab Reich bei Filixgerbsäure nur spärliche Resultate, doch konnte er Phloroglucin und Protocatechusäure nachweisen. Mir kam es mehr darauf an zu untersuchen, wie das Stickstoffatom im Filixgerbsäuremolekül gebunden ist. Ich habe verschiedene Spaltungen versucht und gelangte schließlich zu Resultaten, die der Annahme nicht ungünstig gegenüberstehen, daß das Stickstoffatom in einem Pyrrolring gebunden ist. Zu diesen Spaltungen stellte ich mir zunächst eine große Menge Filixgerbsäureäthyläther her, der sich stets als stickstoffhaltig erwies und mischte 1 Teil mit 2 Teilen Natronkalk und 4 Teilen Zinkstaub. Das vorsichtig verriebene Gemisch füllte ich in eine Röhre und erhitzte es, indem ich einen Wasserstoffstrom durchleitete. In der Vorlage, die aus einem leeren Gefäß und aus einem dahintergeschalteten Gefäß mit angesäuertem Wasser bestand, sammelten sich aus 25 g Filixrot einige Tropfen und aus 160 g ca. 2 g einer anfangs hellgelben rasch sich bräunenden Flüssigkeit von stark alkalischer Reaktion und starker Spanreaktion. Die des öfteren mit Aether gereinigte Flüssigkeit roch charakteristisch nach Pyrrol und war wie dieses mit Wasserdämpfen flüchtig. In Wasser und verdünnten wässerigen Alkalien war sie unlöslich, in Aether dagegen leicht löslich. Mit verdünnten Säuren schied sich aus der Lösung nach längerem Kochen ein rotes Pulver ab (Pyrrolrot). Mit Chinon und verdünnter Schwefelsäure bildeten

sich gefärbte Produkte. Wie ich schon erwähnte, färbte sich ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspan anfangs blaßrot, dann rasch karminrot. Diese Reaktion, die noch bis vor kurzem als Identitätsreaktion auf Pyrrol galt, ist allerdings nach neuen Untersuchungen von C. Neumann[1]) für Pyrrol nicht beweisend.

Eine Stickstoffbestimmung mit der noch wahrscheinlich sehr unreinen Flüssigkeit ergab 16,93% N gegenüber dem berechneten Gehalt von 20,89% N.

Die sichere Identifizierung des erhaltenen Produktes als Pyrrol ist mir demnach und auch mit Hilfe von Pikrinsäure nicht gelungen. Wenn auch nach den übrigen Reaktionen eine große Wahrscheinlichkeit dafür vorhanden ist, so ist doch zu bedenken, daß auch für den Fall, daß wirklich Pyrrol vorliegen sollte, dieses auch einer sekundären Reaktion seine Entstehung verdanken könnte.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Herzogl. technischen Hochschule zu Braunschweig.

Ueber Kakao und Schokolade.

Von H. Beckurts.

Nachdem fast zehn Jahre vergangen sind, seit die Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Kakao und Schokolade nach den Beschlüssen der auf Anregung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes einberufenen Kommission Deutscher Nahrungsmittel-Chemiker[2]) festgestellt sind, dürfte der Zeitpunkt für eine kritische Durchsicht derselben und die Ausarbeitung eines neuen Entwurfes für dieselben nicht zu früh gewählt sein, besonders, wenn man berücksichtigt, daß gerade in den letzten 5 Jahren die Literatur über Kakao und Schokolade sehr angeschwollen ist, und Kakao sowie Schokolade eine immer größere Bedeutung als Nahrungs- und Genußmittel gewonnen haben. Auf Veranlassung des Ausschusses der Freien Vereinigung Deutscher Nahrungsmittel-Chemiker habe ich unter sorgfältiger Berücksichtigung der Interessen der Hygiene, des konsumierenden Publikums, aber auch der berechtigten

[1]) Zeitschrift f. physikal. Chem. 31, 574. Centralbl. 1901, I., 763. Centralbl. 1904, II., 1435.

[2]) Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- und Genußmitteln. Berlin. Verlag v. J. Springer, Heft I—III.

Interessen der Industrie neue Leitsätze für die Untersuchung und Beurteilung von Kakao und Schokolade aufgestellt, welche der diesjährigen Versammlung der Freien Vereinigung Deutscher Nahrungsmittel-Chemiker in Nürnberg zur Kenntnisnahme und Beurteilung vorgelegt und mit ihrer Begründung in der Zeitschrift für Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, Band 12, Heft 1 und 2, abgedruckt worden sind. Bei dem hohen Interesse, welches die Schokoladen- und Kakaowaren für die Pharmazie besitzen, dürften die nachstehenden Ausführungen auch für die Leser dieser Zeitschrift von Interesse sein.

Ueber den Verkehr mit Kakao und Schokolade bestehen zur Zeit außer den „Vereinbarungen" nach die Verkehrsbestimmungen Deutscher Nahrungsmittelfabrikanten, welche im Deutschen Nahrungsmittelbuch[1]) niedergelegt sind, und die Verbandsbestimmungen deutscher Schokoladefabrikanten, welchen beiden aber, ebenso wie die „Vereinbarungen" die gesetzliche Autorität noch mangelt. Bei den nachfolgenden Ausführungen sind die in diesen Bestimmungen niedergelegten Grundsätze verglichen, und versucht in dem Entwurfe zu den neuen Vereinbarungen solche Bestimmungen zu bieten, welche allen berechtigten Interessen gerecht zu werden versuchen.

I.

A. Begriffsbestimmungen und Beurteilungsgrundsätze.

I. Kakaomasse.

„Kakaomasse ist das Produkt, welches durch Mahlen und Formen der gerösteten und entschälten Kakaobohnen gewonnen wird", so lautet die Festsetzung im Deutschen Nahrungsmittelbuch. Nach § 1 Absatz b der Verbandsbestimmungen ist Kakaomasse „das in Formen gebrachte Mahlprodukt der gerösteten und enthülsten Kakaobohnen, während ich Ihnen vorschlage:

> „Kakaomasse ist ein durch Erwärmen und Verreiben aus den gerösteten und enthülsten Kakaobohnen ohne Entnahme von Fett und ohne irgend einen Zusatz hergestelltes und in Formen gebrachtes Produkt."

Demnach decken sich alle drei Definitionen ihrem Inhalte nach, weshalb Sie wohl auch Ihr Einverständnis damit ausdrücken werden, wenn ich für die Beurteilung vorschlage:

> „Kakaomasse darf keinerlei fremde pflanzliche Beimengungen (Stärke aller Art, Mehl), keine fremden Mineralstoffe und kein

---

[1]) Herausgegeben vom Bunde Deutscher Nahrungsmittelfabrikanten und -Händler. Heidelberg 1905. C. Winter's Universitätsbuchhandlung.

fremdes Fett enthalten. Die Reinigung von Kakaoschalen (Kakaostaub und Kakaokeime) ist so weit zu treiben, als nach dem Stande der Maschinentechnik möglich ist.

Kakaomasse hinterläßt 3 bis 5 % Asche und enthält 52 bis 56 % Fett."

Erläuternd möchte ich bemerken: In den bisherigen „Vereinbarungen" ist der Gehalt an Mineralstoffen in Kakaomasse zu 2 bis 5 % angegeben. Mit Recht hat, wie ich glaube, zuerst Welmans getadelt, daß die Grenzen etwas weit gezogen sind, da sowohl nach den in König's Chemie der menschlichen Nahrungsmittel 4. Aufl., Bd. I, S. 1025 angeführten Analysen, wie auch nach seinen eigenen Untersuchungen und auch den meinigen unter 3 % Asche in gerösteten Kakaobohnen und in Kakaomasse nicht gefunden wurde. Die wenigen sich in der Literatur findenden Angaben über einen geringeren Gehalt an Asche in rohen, ungeschälten Bohnen können nicht in Betracht kommen, weil sich einmal beim Rösten der Gehalt an Mineralstoffen etwas erhöht, zumal durch Abnutzung der Reibflächen in den Zerkleinerungsmaschinen Mineralstoffe aufgenommen werden können, und endlich weil Bohnen mit geringerem Aschengehalt niemals für sich allein, sondern stets mit solchen von höherem Aschengehalt verarbeitet werden dürften. Deshalb tut man gut, als untersten Gehalt der Bohnen an Asche 3 % festzusetzen.

Obwohl mit 5 % der Höchstgehalt an Asche etwas hoch angesetzt ist — vergl. die Tabelle aus König —, so ist es meines Erachtens richtiger an dieser Zahl nichts zu ändern.

Der Gehalt an Fett ist in den „Vereinbarungen" bisher zu 48—54 % angegeben; der Durchschnittsgehalt ist zu 50 % angenommen. Nach den Feststellungen von P. Welmans[1]) ist der Durchschnittsgehalt an Fett mit 50 % bisher zu niedrig angegeben; er beträgt 55,35 %, der Mindestgehalt an Fett wurde zu 54, der Höchstgehalt zu 56,26 % gefunden. Die früher erhaltenen niedrigen Werte haben ihre Ursache darin, daß es bei dem Zerkleinern der Bohnen zwecks Fettbestimmung nur selten gelingt, das Fett so bloß zu legen, daß es vollständig zur Extraktion gelangen kann, weil viele Zellen dem Zerrissenwerden entgehen, und weil die Extraktionsmittel nicht durch die Zellhaut dringen können. Sollten aber wirklich einmal Kakaobohnen mit niedrigen Fettgehalten vorkommen, dann ist die Annahme eines Durchschnittsgehaltes von 55 % Fett statt wie bisher 50 % auch unbedenklich, weil, wie Welmans richtig ausführt, wohl kaum eine Sorte Bohnen für sich allein, sondern stets Gemische derselben verarbeitet werden.

[1]) Zeitschr. öffentl. Chem. 1903, 9, 206.

Auch S. H. Davies und B. G. Mc Lellan[1]) fanden unabhängig von Welmans den Fettgehalt der Kakaomasse im Durchschnitt zu 54,44 % und glauben, daß in der ungenügenden mechanischen Zertrümmerung der Zellwände die Ursache der früher, namentlich von Zipperer, erhaltenen geringeren Werte zu suchen sei.

II. Kakaopulver.

„Kakaopulver, entölter (auch löslicher Kakao) ist mehr oder minder entölte Kakaomasse in Pulverform. Mit Alkalien behandelte Kakaopulver dürfen nicht über 9,5 % Mineralbestandteile (Asche) enthalten“; so lauten die Festsetzungen im Deutschen Nahrungsmittelbuch.

Nach § 1 Absatz c der Verbandsbestimmungen Deutscher Schokoladenfabrikanten ist „Kakaopulver das durch teilweises Abpressen der in der gerösteten und enthülsten Kakaobohne enthaltenen Kakaobutter gewonnene Erzeugnis“.

Nach den „Vereinbarungen“ sind „entölter Kakao, Kakaopulver, löslicher Kakao, aufgeschlossener Kakao fast gleichbedeutende Bezeichnungen für eine in Pulverform gebrachte Kakaomasse, nachdem dieser durch Auspressen bei gelinder Wärme ungefähr die Hälfte des ursprünglichen Fettgehaltes entzogen wurde. Kakaopulver enthält wechselnde, d. h. willkürliche Mengen Fett und es wird daher, je nachdem mehr oder weniger Fett entzogen wurde, der Aschengehalt größer oder kleiner sein. Deshalb ist der gefundene Aschengehalt auf Kakaomasse mit 50 % Fett oder auf fettfreie Kakaomasse umzurechnen, und wird daher der Aschengehalt nach dieser Umrechnung,

a) bei nicht mit Alkalien aufgeschlossenem Kakaopulver derselbe sein müssen, wie bei Kakaomasse,

b) bei mit kohlensauren Alkalien aufgeschlossenem Kakao ein größerer sein, doch darf die Zunahme 2 % des entölten Pulvers nicht übersteigen.“

Somit bestehen wesentliche Unterschiede in den Anforderungen, welche an Kakaopulver zu stellen sind.

Ich schlage für die neuen Vereinbarungen die folgende kurz gefaßte Begriffserklärung vor:

„Kakaopulver, entölter Kakao, löslicher Kakao, aufgeschlossener Kakao sind gleichbedeutende Bezeichnungen für eine in Pulverform gebrachte Kakaomasse, nachdem diese durch Auspressen bei gelinder Wärme von einem Teil des ursprünglichen Fettgehaltes befreit und in der Regel einer Behandlung unter

[1]) Journ. Soc. Chem. Ind. 1904, 23, 480—482.

Zusatz von Kalium- bezw. Natriumkarbonat oder Ammonium- bezw. Magnesiumkarbonat unterworfen bezw. einem starken Dampfdruck ausgesetzt worden ist.“

Diese Begriffserklärung deckt sich inhaltlich mit derjenigen im Deutschen Nahrungsmittelbuch und mit den Verbandsbestimmungen. Dagegen gehen die von mir formulierten Anforderungen bei der Beurteilung des Kakaopulvers weit über die seither sonst gestellten Forderungen hinaus.

„Kakaopulver, entölter Kakao, löslicher Kakao, aufgeschlossener Kakao darf keinerlei fremde pflanzliche Beimengungen (Stärke aller Art, Mehl etc.) und kein fremdes Fett enthalten, muß auch, soweit es maschinentechnisch möglich ist, von Kakaoschalen befreit sein.

Die Feststellung eines Mindestfettgehaltes ist erwünscht, bleibt aber vorbehalten.

Bei nur gepulvertem Kakao und bei mit Ammoniumkarbonat behandeltem bezw. starkem Dampfdruck ausgesetztem Kakaopulver ist der Gehalt an Asche, je nachdem mehr oder weniger Fett entzogen wurde, größer oder kleiner; er muß auf Kakaomasse mit 55 % Fett umgerechnet, der gleiche sein wie bei Kakaomasse.

Das mit kohlensauren Alkalien (Holländisches Verfahren) bezw. Magnesiumkarbonat aufgeschlossene Kakaopulver darf, auf Kakaomasse mit 55% Fett umgerechnet, nicht mehr als 8% Asche hinterlassen. Der Gehalt an Wasser darf 6% nicht übersteigen.“

Der Aschengehalt ist abhängig von dem benutzten Aufschließungsverfahren und dem Grade der Entölung.

Es ist bestimmt worden, daß bei dem nicht mit kohlensauren Alkalien aufgeschlossenen Kakaopulver der Aschengehalt auf Kakaomasse mit 55% Fett umgerechnet werden soll, weil, wie ich eingangs schon erwähnte, dies der Durchschnittsgehalt der Kakaomasse an Fett ist. Bei dem mit kohlensauren Akalien aufgeschlossenen Kakaopulver darf nach den „Vereinbarungen“ die Zunahme der Aschenmenge 2% des entölten Pulvers nicht übersteigen. Diese Forderung steht im Widerspruch mit der Bestimmung der Zollverwaltung in § 1 Absatz a der Ausführungsbestimmungen zu dem Gesetz, betreffend die Vergütung des Kakaozolles bei der Ausfuhr von Kakaowaren vom 22. April 1892, wonach Kakaopulver bis zu 3% Alkalien enthalten darf. Diese Bestimmung ist mit Rücksicht darauf, daß Kakaoasche bereits eine natürliche Alkalität, entstanden aus der Umwandlung der organisch sauren Alkalien in Karbonate beim Glühen, besitzt, durch Bundesratsbeschluß vom 3. November 1898 in bis zu 3% bei der Herstellung zugesetzten Alkalien umgewandelt worden.

„Ob infolge dieser zollamtlichen Bestimmungen, oder weil die in den „Vereinbarungen“ festgelegte Menge Alkali zu gering bemessen ist, muß dahingestellt bleiben, jedenfalls enthalten selbst die Kakaopulver angesehener deutscher Schokoladenfabriken nicht unbeträchtlich mehr Kaliumkarbonat, als in den „Vereinbarungen“ vorgesehen ist. Schon Zipperer[1]) gibt an, daß die Menge des Kaliumkarbonats so zu berechnen ist, daß 1,5—2, höchstens 3 Teile auf 100 Teile des zu präparierenden entfetteten Präparats treffen. Filsinger[2]) hat deshalb die Meinung vertreten, man solle die bundesrätlich für Exporteure zugelassenen 3% zugesetzter Alkalien für Kakaopulver gestatten. In dem neuen Entwurfe ist vorgeschlagen worden, daß mit kohlensauren Alkalien aufgeschlossene Kakaopulver, umgerechnet auf Kakaomasse mit 55% Fett, nicht mehr als 8% Asche hinterlassen dürfen.

Die Menge des zugesetzten Alkalis erfährt man unter Berücksichtigung der natürlichen Alkalität und der in der Asche vorhandenen Alkaliphosphate durch Ermittelung der Alkalität der wässerigen Lösung der Asche. Uebermäßig alkalische Kakaopulver verraten sich durch alkalischen Geschmack und Verringerung des natürlichen Aromas.

Die natürliche Alkalität, welche Filsinger zu 0,75% Kaliumkarbonat berechnete, fand P. Welmans[3]), auf Kaliumkarbonat berechnet,

a) in ungeschälten, gerösteten Bohnen zu 0,596—1,125%,

b) in geschälten, gerösteten Bohnen zu 0,323—0,872%,

c) auf Puderkakao mit 33⅓% Fett, bei Annahme von 55% Fett in den Bohnen, bezogen, zu 0,478—1,292%, während Lührig noch etwas höhere Werte fand.

Selbstverständlich übersteigt der in Wasser unlösliche Teil der Asche bei den nicht mit kohlensauren Alkalien behandelten Kakaopulver wesentlich den in Wasser löslichen Teil, während bei dem mit Alkalikarbonat präparierten Kakao das Verhältnis umgekehrt ist.

Des weiteren ist als oberste Grenze für Feuchtigkeit ein Gehalt von 6% festgesetzt. Der Wassergehalt ist vom Grade der Entfettung, der Feinheit des Pulvers, der Luftfeuchtigkeit und der Verpackungsweise abhängig. Nach dem „Deutschen Nahrungsmittelbuch“ ist zwar von der Aufstellung von Grenzzahlen für den Gehalt an Feuchtigkeit abzusehen, da dieser in erheblichem Grade von Dauer und Art der Aufbewahrung abhängig ist.

Eine obere Grenze festzusetzen scheint aber doch notwendig, weil nach den vorliegenden Untersuchungen häufig größere Mengen von

---

[1]) Paul Zipperer, Die Schokoladenfabrikation. Berlin, G. Fischer's Verlag.

[2]) Zeitschr. öffentl. Chem. 1905, 11, 8.

[3]) Zeitschr. öffentl. Chem. 1903, 9, 211.

Feuchtigkeit im Kakaopulver sich finden. Darin liegt aber nicht nur ein Betrug, sondern auch der Nachteil, daß feuchte Pulver, da sie für Pilzwucherungen einen guten Nährboden darstellen, leichter zum Verderben neigen, als solche mit normalem, 5% betragendem Wassergehalt.

Endlich stellt eine neue Forderung für Kakaopulver die Festsetzung eines Mindestgehaltes an Fett dar.

Die Veranlassung zur Aufstellung dieser Forderung ist die Tatsache gewesen, daß neuerdings Kakaopulver, welche unter starker Fettabpressung hergestellt sind, in den Handel gebracht werden, und weil es bedenklich erscheint, fettarme Kakaopulver unbeanstandet im Verkehr zu belassen. Vermutlich hängt diese neuerdings eingeführte erhebliche Fettabpressung damit zusammen, daß das Kakaofett eine außerordentliche Preissteigerung erfahren hat, weil sein Verbrauch, namentlich zur Herstellung von überfetteter Schokolade erheblich zugenommen hat.

Selbstverständlich ist zur Darstellung von Kakaopulver eine teilweise Entfettung der Kakaomasse unerläßlich, was ja auch schon in den Begriffserklärungen der „Vereinbarungen" zum Ausdruck gekommen ist. Unter Entölen des Kakao verstand man aber früher nur die Entfernung von so viel Fett, als zur Herstellung eines pulverförmigen Präparates nötig ist. Die neuerdings auftretenden Bestrebungen suchen unter wörtlicher Auslegung des Ausdruckes „Entölen" die Vorstellung zu wecken, als ob die vollständige Entfernung des Fettes das anzustrebende Ziel bei Herstellung von Kakaopulver sei.

Nach J. König[1]) wurde bei der Untersuchung von 58 Kakaoproben in- und ausländischen Ursprunges ermittelt:

Fett: Mehr als	25%	20—25%	13—15%
Zahl der Proben	47	9	2
= % der Gesamtproben . .	81,0	15,5	3,5%

A. Juckenack[2]), welcher die Frage, ob Kakao mit einem höheren Fettgehalt oder Kakao mit einem niederen Fettgehalt den Vorzug verdient, zuerst und zwar vor Jahresfrist in der Versammlung der Vereinigung deutscher Nahrungsmittelchemiker in Dresden aufrollte, hat durch weitere Untersuchung von 30 Kakaopulvern deutschen und holländischen Ursprunges dargetan, daß von 24 deutschen Fabrikaten enthielten:

Fett	25—35%	20—25%	13—15%
Zahl der Proben . . .	19	1	4
= % der Gesamtproben	79	4	17%

[1]) J. König, Die menschlichen Nahrungs- und Genußmittel, 4. Aufl., Bd. I, S. 1028.

[2]) Ztschr. f. Unterl. d. Nähr- u. Genußm. 1905, 10, 41.

und bei 6 holländischen Fabrikaten in 4 Fällen mehr als 29 %, in 2 Fällen 20 bis 25% Fett vorhanden waren.

Der gegen früher außergewöhnlich häufig beobachtete geringe Fettgehalt des Kakaopulvers findet seine Illustrierung in den Anpreisungen eines Fabrikates „Doppelkakao", bis auf 15 % vom Kakaoöl befreit, welcher, weil der Wert des Kakaopulvers nur in den fettfreien Kakaobestandteilen liege, an hohem Nährwert und leichter Verdaulichkeit alle anderen Kakaopulver übertreffen soll.

Ein Kakaopulver ist um so billiger, je fettärmer es ist!

Zum Entziehen von etwa 85 % Fett ist ein außerordentlich hoher Druck, sowie längere Einwirkung desselben nötig, womit eine wesentliche Temperatursteigerung verbunden ist. Infolgedessen sind, wie A. Juckenack ausführt, Veränderungen in der Zusammensetzung der Bestandteile des Kakaopulvers unausbleiblich, wodurch der Geruch und der Geschmack nachteilig beeinflußt werden. Schon Zipperer hatte früher auf den strohigen Geschmack aufmerksam gemacht, welchen stark ausgepreßter Kakao annimmt, und Welmans sowie Hueppe haben neuerdings hervorgehoben, daß die starke Entfettung von außerordentlich ungünstiger Wirkung auf den Geschmack des Kakaopulvers ist, auch deshalb, weil mit dem Fett auch die aromatischen Bestandteile eine Abnahme erfahren.

Neben dem ungünstigen Einfluß, welchen zu starke Entfettung auf Geruch und Geschmack ausübt, sind aber auch andere Nachteile zu verzeichnen. Zunächst stellte R. O. Neumann fest, daß die Suspensionsfähigkeit der fettarmen Kakaopulver — Reichardt's „Pfennig-Kakao" mit 12,4% Fett und „Monarch" mit 13,5% Fett —, obwohl diese am feinsten pulverisiert waren, im fertigen Getränk am ungünstigsten war. Fettreichere Kakaopulver mit 27—33% Fett erhielten sich fast zehnmal so lange in homogener Suspension.

Durch die zu starke Entfettung wird ferner das natürliche Verhältnis der Bestandteile zueinander, welches für die gesamte Wirkung entscheidend ist, ungünstig beeinflußt und statt einer Verbesserung des Präparates wird trotz relativer Erhöhung des Eiweißgehaltes eine unverkennbare Verschlechterung herbeigeführt. Auch scheint es nach Beobachtungen von A. Juckenack, daß durch starke Entziehung von Fett das Kakaopulver hygroskopisch wird.

Der wichtigste Nachteil besteht aber wohl darin, daß durch die starke Entfettung mit dem Fett ein wertvoller Nährstoff entfernt, mithin der Nährwert von Kakaopulver erheblich vermindert wird, denn das Fett müssen wir als den wertvollsten Bestandteil des Kakaos bezeichnen, da weder die Proteinstoffe noch die Stärke des Kakaos die gleiche Bedeutung wie 50% Kakaobutter besitzen. Juckenack

hat berechnet, daß durch die Entfettung von 30% auf 14,3% der Nährwert um mehr als 25% herabgesetzt wird. F. Hueppe führt in seiner beachtenswerten Schrift über Untersuchungen von Kakao[1]) aus, daß der Nährwert eines bis auf 15% entfetteten Kakaopulvers gegenüber einem 30% Fett enthaltenden Kakaopulver ganz bedeutend abgenommen hat, nämlich im Verhältnis von 357 : 254.

Neuerdings hat R. O. Neumann[2]) eingehende Stoffwechselversuche mit fettreichem und fettarmem Kakao, auch mit reiner Kakaobutter am Menschen angestellt. Aus der zur Zeit erst im Auszuge vorliegenden Arbeit ist zu entnehmen, daß bei alleiniger Kakaozufuhr die Ausnutzbarkeit des Kakao-Eiweißes das Minimum von 45% erreicht, daß bei gemischter Kost die Gesamtausnutzbarkeit des Nahrungs-Eiweißes durch Kakaozufuhr herabgesetzt wird, daß ferner aber auch die Eiweißausnutzung der gemischten Nahrung von dem Fettgehalte des Kakao abhängt. Je mehr Fett dem Kakao abgepreßt wird, desto mehr sinkt die Eiweißausnutzung. 100 g Kakao mit 34,2% Fett ergaben 45%, 100 g Kakao mit 14,2% Fett 24,8% Ausnutzung.

Im reinen Zustande wird nach R. O. Neumann das Kakaofett genau so verwertet, wie das Fett der Normalnahrung, nämlich zu 95%, im Kakao selbst ist die Ausnutzung geringer. Gibt man Kakao allein, so werden 87,1%, bei gemischter Nahrung und Kakao aber 89,6% ausgenutzt. Je größer der Fettgehalt des Kakao, desto besser ist die Ausnutzung des Fettes der Gesamtnahrung.

R. O. Neumann schlägt vor, den Mindestgehalt von Fett im Kakao zu 30% festzusetzen, während Hueppe 20% als den Minimalgehalt anerkennen will und Juckenack im Einvernehmen mit der vorigjährigen Versammlung unserer Vereinigung einen Fettgehalt von 25% für normale Ware fordert.

Dagegen wird von seiten der Fabrikanten fettarmer Kakaopulver geltend gemacht, daß die Herstellung solcher tatsächlich einen Vorteil gegenüber der früher ausschließlich möglichen Gewinnung fettreicherer Kakaopulver und eine technische Errungenschaft bedeute, gegenüber der die deutschen Kakaofabrikanten in ihrer Mehrheit rückständig seien. Auch sprechen sich Fr. Schmidt[3]) ebenso wie E. Harnack, letzterer ohne sich auf experimentelle Grundlage stützen zu können, zugunsten der Herstellung fettarmer Kakaopulver aus.

---

[1]) Untersuchungen über Kakao mit besonderer Berücksichtigung der holländischen Aufschließungsmethode von Prof. Dr. F. Hueppe. Berlin 1905. A. Hirschwald.

[2]) Münch. med. Wochenschr. 1906, 481; vergl. auch Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1906, 12, 101.

[3]) Zeitschr. öffentl. Chem. 1905, 11, 291.

Da aber die Ergebnisse aller Versuche dafür zu sprechen scheinen, daß ein Kakaopulver mit höherem Fettgehalte dem stark abgepreßten vorzuziehen ist, und da ich der Ansicht bin, daß ein Kakao nur soweit entfettet werden sollte, als zur Erzielung eines Kakaopulvers unbedingt nötig ist, so erachte ich grundsätzlich die Festsetzung eines Minimalfettgehaltes für unbedingt erforderlich, die Festsetzung der Grenzzahl selbst aber sollte meines Erachtens so lange unterbleiben, bis weitere Untersuchungen vorliegen.

Was endlich die Frage des Würzens anlangt, so sind wohl die aufgeschlossenen Kakaopulver meist leicht gewürzt. Das Würzen dürfte aber wohl in der Regel als eine Fälschung nicht angesehen werden, ebenso wenig wie das Würzen der Schokolade, das ausdrücklich erlaubt ist, da es sich auch wohl bei Kakaopulver um Verleihung eines typischen Aromas für bestimmte Handelssorten, dagegen wohl nicht um die Verleihung des Scheines besserer Beschaffenheit bei minderwertiger Ware handelt.

III. Schokolade.

Nach dem „Deutschen Nahrungsmittelbuch“ darf die Bezeichnung Schokolade nur Fabrikaten gegeben werden, welche aus geröstetem und enthülstem Kakao und Zucker, mit oder ohne Zusatz von Kakaobutter, Vanille, Vanillin, Zimmt, Nelken oder anderen Gewürzen hergestellt sind.

Der Gehalt an Zucker darf in der Schokolade nicht mehr als 70%, und wenn zulässige andere Stoffe zugesetzt sind, dann darf die Summe dieser und des Zuckers nicht mehr als 70% ausmachen.

Für Speiseschokolade, Schokolade zum Rohessen gelten dieselben Grundsätze wie für Schokolade, nur daß in ihnen noch Zusätze von Wal- oder Haselnüssen, Mandeln bis zu 5%, sowie von Milchstoffen zulässig sind.

Die Verbandsvorschriften besagen, daß unter dem Namen Schokolade nur feilgehalten und verkauft werden darf: eine Mischung von geröstetem und enthülstem Kakao und Rohrzucker, auch mit einem Zusatz von Kakaobutter, Vanille, Vanillin, Zimmt, Nelken und anderen Gewürzen.

Nach den „Vereinbarungen“ enthalten Schokoladen wechselnde Mengen von Zucker und Fett, und soll der Aschengehalt nicht unter 1% und nicht über 2,5%, Zucker- und Fettgehalt zusammen nicht mehr als 85% betragen.

In den weiter unten abgedruckten Leitsätzen ist gesagt worden:

„Schokolade ist eine Mischung von Kakaomasse mit Rohr- oder Rübenzucker nebst einem entsprechenden Zusatz von Gewürzen

(Vanille, Vanillin, Zimmt, Nelken). Manche Schokoladen enthalten außerdem einen Zusatz von Kakaofett; Speise- und Dessertschokoladen bisweilen Zusätze von Mandeln und Nüssen. Milchschokolade ist unter Zusatz von Milch bezw. Rahm hergestellt. Schokoladenmehle sind Mischungen aus Kakaopulver und Zucker“,

und hinsichtlich der Beurteilung:

„Schokoladen dürfen außer einem entsprechenden Zusatz von Gewürzen keinerlei fremde pflanzliche Beimengungen (Stärke aller Art, Mehl etc.), kein fremdes Fett und keine fremden Mineralbestandteile enthalten und müssen, soweit es maschinentechnisch möglich ist, von Kakaoschalen befreit sein.

Die ohne Deklaration zu verkaufende Schokolade besteht aus 33,5—50% Kakaomasse bezw. einer Mischung von Kakaomasse und Fett und 66,5—50% Zucker, sodaß in derselben Zucker und Fett nicht mehr als 85% betragen.

Schokoladen mit einem höheren Gehalte an Zucker als 66,5% sind als „stark gezuckerte“ zu deklarieren, doch darf auch in diesen der Zuckergehalt 70% nicht übersteigen.

Schokoladen, welche Mehle enthalten, müssen mit einer diesen Zusatz anzeigenden, deutlich erkennbaren Bezeichnung versehen sein, doch darf die Summe des Mehlzusatzes und des Zuckers nicht mehr als 70% betragen.

Der Gehalt an Asche muß mindestens 1% und darf nicht mehr als 3% betragen.“

Bei dieser Feststellung ist angenommen worden, daß Kakaomasse bis zu 55% Fett enthalten kann. Mit Rücksicht darauf, daß fettreiche Schokoladen immer mehr dem Geschmack des Publikums entsprechen, ist die vorgeschlagene Aenderung getroffen worden und durch die Begrenzung des Gehaltes an Zucker und Fett eine Garantie geschaffen, daß der Gehalt an fettfreier Kakaomasse nicht unter einem bestimmten Mindestgehalt (d. i. etwa 15%) sinkt.

Mehr als 66,5% Zucker kann man der Schokolade nur zusetzen, wenn man größere Mengen von Fett zufügt und die fettfreie Kakaomasse entsprechend verringert. Solche Schokoladen mit erhöhtem Zuckergehalt unter Zusatz von Kakaofett entsprechen einem Bedürfnisse des Publikums. Es würde sich nicht rechtfertigen, die Herstellung solcher Schokoladen zu verbieten. Wohl aber ist man berechtigt, für derartige Schokoladen den Deklarationszwang zu fordern unter gleichzeitiger Beschränkung der Höhe des Zuckerzusatzes durch Festsetzung einer oberen Grenze für diese. Diese Bestimmung ist zum ersten Male im „Deutschen Nahrungsmittelbuch“, allerdings ohne Deklaration, festgelegt worden, daher empfehle ich in der Vorlage, daß

Schokoladen mit einem höheren Gehalt an Zucker als 65,5 % als „stark gezuckert" zu deklarieren sind, doch auch dann der Zuckergehalt 70 % nicht übersteigen darf.

Demnach unterliegen schon Schokoladen mit mehr als 66,5 % Zuckergehalt der Deklarationspflicht. Ich glaube, daß durch die vorgeschlagenen Festsetzungen die gegen die Bestimmungen der „Vereinbarungen" mit Recht erhobenen Beschwerden eine der Praxis entsprechende Berücksichtigung gefunden haben.[1])

Des weiteren ist gefordert worden, daß der Gehalt an Asche mindestens 1 % und nicht mehr als 3 % betrage. Den Mindestgehalt an Asche auf 1 % festzusetzen empfiehlt sich, nachdem für Kakaomasse der Mindestaschengehalt auf 3 % angenommen ist. Bei der früheren Annahme eines Minimalgehaltes von 2 % Asche hätte für Schokolade ein Mindestgehalt von 0,6 % an Mineralbestandteilen festgesetzt werden müssen. Der Höchstgehalt der Schokolade hat aber von 2,5 % auf 3 % erhöht werden müssen, nachdem der Höchstgehalt an Asche für Kakaomasse zu 5 % festgesetzt war.

Obwohl das „Deutsche Nahrungsmittelbuch" wie auch die Verbandsvorschriften über den zulässigen Aschengehalt Vorschriften nicht geben, sind solche von mir aufgenommen worden. Dies rechtfertigt sich wohl mit Rücksicht auf die Bestimmung, daß in Schokoladen fremde Mineralbestandteile nicht vorkommen sollen.

Daß bei Schokoladen, welche Mehl enthalten, dieser Zusatz deklariert werden muß, bedarf keiner Erläuterung, auch nicht die Forderung, daß die Summe des Mehlzusatzes und des Zuckers nicht mehr als 70 % betragen soll.

Die Begrenzung des Gewürzzusatzes „bis zu 1 %" ist gestrichen worden, schon weil es an Methoden fehlt, den Gewürzgehalt zu bestimmen.

IV. Schokoladenpulver.

Schokoladenpulver ist nach dem „Deutschen Nahrungsmittelbuch" eine Zusammensetzung von Kakaomasse oder Kakaopulver mit höchstens 70 % Zucker und einem Gehalt an Gewürzen wie bei Schokolade.

Die Verbandsvorschriften Deutscher Schokoladenfabrikanten enthalten über Schokoladenpulver nichts, ebenso wenig die „Vereinbarungen". Es erscheint notwendig, den Begriff „Schokoladenpulver" festzulegen, doch genügt die im „Deutschen Nahrungsmittelbuch" aufgenommene Feststellung durchaus nicht. In demselben wird zu der oben angeführten Bestimmung in einer An-

---

[1]) Vergl. Zeitschr. öffentl. Chem. 1904, 10, 7.

merkung auf S. 110 gesagt, daß Schokoladenpulver gleichbedeutend mit gepulverter Schokolade sei. Das ist auch meine Ansicht. In den Ausführungen im Nahrungsmittelbuch liegt also offenbar ein Widerspruch, da doch Schokolade nicht aus Kakaopulver, sondern aus Kakaomasse hergestellt wird. Daneben sind auch wohl die Bedenken nicht von der Hand zu weisen, daß eine bloße Mischung von Kakaopulver mit 70% Zucker in Bezug auf Fettgehalt von sehr verschiedener Zusammensetzung, physiologischer Wirkung und Geldwert sein muß, da wie ja schon ausgeführt, der Fettgehalt der Kakaopulver zur Zeit in sehr weiten Grenzen schwankt.

Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer eindeutigen Festlegung des Begriffes „Schokoladenpulver". Zweifellos kann es sich bei Herstellung von Schokoladenpulver nur um Mischungen aus Kakaomasse mit Zucker handeln in demselben Mengenverhältnis, wie es geformte Schokolade zeigt.

Daher darf ich wohl auf Zustimmung rechnen, wenn ich vorschlage:

„Schokoladenpulver ist gleichbedeutend mit gepulverter Schokolade und wie diese zu beurteilen."

Uebereinstimmen können wir mit den weiteren Ausführungen im „Deutschen Nahrungsmittelbuch", daß Schokoladenpulver von dem kakaohaltigen sogenannten Suppenpulver zu unterscheiden ist. Suppenpulver und ähnliche Fabrikate können beliebige für die Ernährung geeignete Stoffe enthalten, sie sind jedoch nicht als Schokoladenwaren anzusehen, wenn sie auch Bestandteile der Kakaobohnen enthalten, sie dürfen deshalb auch nicht unter Bezeichnungen feilgehalten, verkauft oder sonst in Verkehr gebracht werden, die geeignet erscheinen, den Eindruck auf den Käufer oder Konsumenten zu machen, als handle es sich bei ihnen um Kakaowaren.

Dagegen betrachte ich die sogenannten Schokoladenmehle als Mischungen von Kakaopulver mit Zucker, über deren Verhältnis zueinander mangels geeigneter Erfahrungen heute keine Mitteilungen gemacht werden können.

V. Kuvertüre, Speiseschokolade etc.

Kuvertüre oder Ueberzugsmasse ist in den „Vereinbarungen" wie die Schokolade behandelt, ohne irgend welche Rücksicht auf Zusätze zu nehmen, dagegen sollen nach dem „Deutschen Nahrungsmittelbuch" für Kuvertüre ebenso wie für Speise- und Dessertschokolade wohl dieselben Grundsätze wie für Schokolade gelten, nur daß in ihnen noch Zusätze von Wal- oder Haselnüssen, Mandeln etc. bis zu 5% für zulässig erachtet werden. Die Vorschriften des Verbandes Deutscher Schokoladenfabrikanten lauten ebenso. Daß

Kuvertüre wie Speiseschokolade behandelt werden muß, unterliegt wohl keinem Zweifel.

Ich schlage deshalb die gleiche Fassung wie im „Deutschen Nahrungsmittelbuch" vor. Da häufig gerade die Kuvertüren auf fremde Fette zu prüfen sind, so erscheint der Hinweis gerechtfertigt, daß durch die Erlaubnis eines begrenzten Zusatzes von Nüssen und Mandeln durch das in diesen vorkommende Fett auch die chemischen und physikalischen Konstanten beeinflußt werden können.

Milchstoffe finden sich in der Kuvertüre nicht, wohl aber in der Milchschokolade. Deshalb finden Sie die Definition: Milchschokolade ist unter Verwendung eines Zusatzes von Milch oder Rahm hergestellt. Eine obere Grenze für diesen Zusatz vorzuschreiben, muß vorläufig in Ermangelung geeigneten Materials unterbleiben.

Die Bestimmung, daß Zusätze von Stoffen zu diätetischen und medizinischen Zwecken zulässig sind, daß die Summe dieser Zusätze und des Zuckers nicht mehr als 70% ausmachen darf, deckt sich mit den Festsetzungen im „Deutschen Nahrungsmittelbuch" und bedarf wohl keiner Begründung.

B. Untersuchungsverfahren.

Im übrigen möchte ich zu den bei den verschiedenen Kakaopräparaten gleichmäßig gestellten Forderungen sowie über die vorgeschlagenen Untersuchungsverfahren noch folgendes bemerken:

I. Fettbestimmung.

Als Extraktionsmittel für Fett ist Aether beibehalten, Petroläther dürfte auch wohl trotz der entgegenstehenden Aeußerungen von S. H. Davies und B. G. Mc. Lellan[1]) endgültig aufgegeben sein, wenn dieser auch Theobromin nicht löst; denn selbst niedrigsiedender Petroleumäther enthält immer noch Spuren hochsiedender Körper, welche sehr fest dem Fett anhaften und erst bei 150° flüchtig sind. Die geringen Mengen Theobromin, welche mitgelöst werden, können unberücksichtigt bleiben. Wenn es sich um genaue Ermittelungen des Fettgehaltes handelt, ist auf ein sehr sorgfältiges Zerreiben der Kakaomasse besonders Bedacht zu nehmen. Nötigenfalls ist die einmal schon extrahierte Substanz nochmals zu verreiben und wiederholt zu extrahieren.

Darüber, daß Beimengungen fremder Fette zu den Kakaopräparaten, weil sie minderwertig und leichter dem Verderben ausgesetzt sind und daher die Haltbarkeit, ferner den Wohlgeschmack der

[1]) Journ. Soc. Chem. Ind. 1904, 23, 480—482.

Kakaopräparate beeinträchtigen, unzulässig sind, besteht wohl kein Zweifel. Die Bestimmung der Jodzahl und Verseifungszahl, des Schmelzpunktes und des Brechungsindex, des weiteren die Baudouinsche Reaktion, welche für die Prüfung der Reinheit des Kakaofettes vorgeschlagen sind, genügen wohl für diesen Zweck.

Auch sind keine Tatsachen bekannt geworden, welche eine Aenderung in der Festsetzung der physikalischen und chemischen Konstanten des Fettes erwünscht erscheinen lassen. Zwar beobachtete F. Strube[1]) bei langsamem Erkalten größerer Blöcke von „Samana"-Kakaobutter leichtflüssige Fraktionen des Fettes, welche sich durch eine ungewöhnlich hohe Jodzahl, 53,06—58,8 statt 34—38, sowie durch die Refraktometeranzeige im Zeiß'schen Butterrefraktometer (46—47,8) beträchtlich von normalem Kakaofett unterschieden. Diese Beobachtungen bieten aber keine Veranlassung zu einer Veränderung der Konstanten, da der Nahrungsmittel-Chemiker wohl kaum auf solche Zahlen stoßen wird, zumal die von Strube untersuchten Anteile Ausscheidungen aus einer größeren Menge Kakaofett mit normaler Jodzahl und normaler Refraktometeranzeige waren.

Nach den „Vereinbarungen" soll bei zuckerreichen Kakaowaren der Zucker zweckmäßig zuvor auf einem Filter durch Auswaschen mit Wasser beseitigt, der Inhalt des Filters nach dem Trocknen mit dem Filter in die Patrone gegeben und zwecks Fettbestimmung mit Aether ausgezogen werden. Demgegenüber hebt Welmans hervor, daß beim Auswaschen der Schokolade auf einem Filter mit Wasser Fettverluste zu befürchten sind, und daß der Filterinhalt beim Trocknen derart zusammenbackt, daß er sich nachher nur schwer pulverisieren läßt, weshalb die Fettextraktion nur unvollkommen gelingt. Da nun der Zuckergehalt der Fettextraktion nicht hinderlich ist, so ist in den neuen Vorschlägen die obige Bestimmung in Wegfall gekommen.

Bei der Untersuchung von Kakaomasse sollte man aber niemals versäumen, den Aetherextrakt auf Geruch und Geschmack zu prüfen. Kakaopräparate, welche aus minderwertigen Kakaobohnen (havarierter oder verdorbener Ware) hergestellt sind, geben einen übel riechenden und unangenehm schmeckenden Aetherextrakt. In dem fertigen Kakaopräparat kann man infolge künstlicher Parfümierung oft die Herkunft nicht erkennen.

II. Zuckerbestimmung.

Was die polarimetrische Bestimmung des Zuckers in der Schokolade anlangt, so läßt sich der bei dem in den „Vereinbarungen" vorgeschlagenen Verfahren in der Nichtberücksichtigung

[1]) Zeitschr. öffentl. Chemie 1905, 11, 215.

des Volums des Bleiessigniederschlages liegende Fehler vermeiden, wenn man nach dem Verfahren von Woy[1]) arbeitet, bei welchem zur Vermeidung langwierigen Filtrierens und Auswaschens bei unbekanntem Volumen eines unlöslichen Teiles durch Auffüllung zu zwei verschiedenen Volumen das Volumen des unlöslichen Teiles genau bestimmt und danach das Ergebnis korrigiert wird.

III. Gehalt an Kakaoschalen.

In den Leitsätzen kehrt für alle Kakaopräparate die Forderung wieder, daß dieselben frei von Kakaoschalen sein müssen, soweit dies maschinentechnisch möglich ist. Mehr kann nicht verlangt werden, denn es ist ja bekanntlich technisch nicht möglich, die Schalen vollkommen von den Kernen zu befreien. Ob mehr oder weniger Schalenreste bei den Kernen verbleiben, hängt von der Konstruktion der Kakaoschälmaschinen, den Bohnensorten, der Art des Röstens und von dem mehr oder weniger starken Anhaften der Schalen an den Kernen ab.

Nach Zipperer[2]) enthalten die Kakaobohnen durchschnittlich 15,34% Schalen. König gibt den Höchstgehalt zu 20,09, den Niedrigstgehalt zu 12,28 und das Mittel zu 15,45% an. Welmans fand in den gereinigten Rohbohnen 13,30, in den gerösteten Bohnen 12,4% im Mittel.

Den unvermeidlichen Gehalt an Schalen gibt Welmans zu 1 bis 2%, der sich im Puderkakao infolge der Entfettung um so mehr erhöht, je stärker die Entfettung ist. Danach ist es verständlich, daß mit dem bloßen Nachweis der für Kakaoschalen charakteristischen Gewebselemente, worauf die mikroskopische Untersuchung hinweist, eigentlich nicht viel zu machen ist. Einzelne bei der mikroskopischen Untersuchung gefundene Schalenteilchen geben noch nicht das Recht, einen Kakao wegen Schalengehaltes zu beanstanden. Notwendig ist, die Menge der gefundenen Schalenteilchen festzustellen oder abzuschätzen. Man kann dabei an die Herstellung von Vergleichsproben mit bestimmtem Schalengehalt denken und danach den Gehalt an Schalen abschätzen; doch ist dieser Weg wegen der geringen äußeren Formverschiedenheit der Kakaokerne und Kakaoschalen schwer ausführbar.

Nun hat Filsinger[3]) zuerst darauf hingewiesen, daß die Verschiedenheit der spezifischen Gewichte der Kakaoschalen und Kakaokerne eine Trennung dieser durch Schwemmen mit Wasser gestattet.

---

[1]) Zeitschr. öffentl. Chemie 1898, 4, 255.

[2]) Untersuchungen über Kakao und dessen Präparate. L. Voß, Hamburg-Berlin.

[3]) Zeitschr. öffentl. Chemie 1899, 5, 27.

Unter Berücksichtigung des Umstandes, daß die Schalen bis zu 25% wasserlösliche Bestandteile enthalten, welche mithin bei dem Schlämmverfahren verloren gehen, sodaß statt 100 nur 75 Teile gefunden werden, und daß daher der gefundene Schalengehalt um $^1/_4$ vermehrt werden muß, fanden Filsinger und auch Welmans[1]) statt 10% zugefügter Kakaoschalen davon 9,3—9,6% wieder.

Paul Drawe[2]) gab zur Ausführung eines solchen Schlämmverfahrens die folgende Vorschrift:

2 g Kakaopulver werden in einer Porzellanschale mit 100 g Wasser angerührt, worauf unter beständigem Umrühren mit einem Glasstabe gekocht wird, bis vollständige Benetzung des Pulvers stattgefunden hat und bis der Schaum, der von der am Pulver haftenden Luft herrührt, sich auf der Oberfläche gesammelt hat und schließlich vergangen ist. Der Brei wird dann fünf Minuten der Ruhe überlassen, worauf man die obere Hälfte abgießt, die Schale wieder mit Wasser füllt, umrührt, nach einigen Minuten wieder abgießt, und diese Behandlung so oft wiederholt, bis das Schlämmwasser klar ist und man die zurückgebliebenen schweren Teile des Kakaopulvers getrennt im Wasser schwimmen und sich auf dem Boden der Porzellanschale absetzen sieht. Ist diese Erscheinung eingetreten, so bringt man den Inhalt der Schale durch Rühren in kreisende Bewegung, wartet, bis Ruhe eingetreten ist, und gießt das Wasser vom Bodensatze ab. Dieses Verfahren wird solange wiederholt, bis das Wasser keine schwimmenden Teile mehr enthält, worauf der Bodensatz in einen getrockneten und gewogenen Gooch-Tiegel gebracht, getrocknet und gewogen wird. Drawe multipliziert das so erhaltene Schalengewicht mit 1,43, weil nach seiner Berechnung Kakaoschalen bei der beschriebenen Behandlung etwa 30% ihres Gewichtes durch Lösung und Wegschlämmen ihrer Bestandteile verlieren. Selbstverständlich ist die mikroskopische Untersuchung des Bodensatzes unerläßlich.

Wenn nun auch durch das Schlämmverfahren unter Berücksichtigung des Verlustes an wasserlöslichen Bestandteilen 95% der Schalen wieder gewonnen werden können, so liegt die Sache doch wesentlich anders, wenn die Kakaoschalen, was jetzt häufig geschieht, sehr fein gepulvert dem Kakao beigemengt werden. Dann versagt das Schlämmverfahren vollständig, indem die fein gepulverten Kakaoschalen mit der Kernsubstanz abgeschlämmt werden. In solchen Fällen kann unter Umständen der Aschengehalt zum Nachweise der Kakaoschalen dienen, der durch Schalenzusatz erhöht wird. Märcker fand

---

[1]) Zeitschr. öffentl. Chemie 1899, 5, 479.

[2]) Zeitschr. öffentl. Chemie 1903, 9, 161.

in den Schalen 6,83—7,92%, Welmans 8,52—8,74% Asche, während die Kerne etwa 5% Asche liefern. Lührig[1]) konnte bei der Bestimmung der Schalenasche an selbst entschälten Bohnen erhebliche Schwankungen feststellen. In einigen Fällen waren die Aschengehalte der Schalen sogar niedriger als bei den Bohnen der gleichen Sorte, während in anderen Fällen wahrscheinlich infolge des Rottens erheblich höhere Aschenwerte erhalten wurden.

Infolge dieser Schwankungen im Aschengehalte, eignet sich dieser nur wenig zum Nachweise von Schalen im Kakao und ist derselbe nur mit großer Vorsicht hierzu zu verwenden. Es erscheint möglich, daß die Alkalität der Asche, wenigstens bei den von Alkalizusatz freien Schokoladen, brauchbare Ergebnisse zum Nachweise der Schalen ergibt; die seither von Lührig gemachten Erfahrungen gestatten aber eine sichere Verwertung trotz der nachgewiesenen höheren wasserlöslichen Alkalität der Schalenasche zur Zeit noch nicht.

Aus dem Rohfasergehalt wollte L. Legler[2]) schon 1883 eine Beimischung von Schalen zum Kakao erkennen können, wobei er mit Henneberg und Stohmann annahm, daß die Schalen 10,23—16,16%, die Kerne 2,14—3,09% Rohfaser enthalten. Doch mußte er sich bald überzeugen, daß der Bestimmung große Unsicherheit anhaftet, wenn es sich um den Nachweis eines geringen Schalenzusatzes handelt. Auch Lührig, welcher den Durchschnittsgehalt der Schalen an Rohfaser zu 13% feststellte, während sich in König's Nahrungsmittelchemie 17,1% als Durchschnittswert findet, erkannte bei den großen Schwankungen die Unzulässigkeit der Bestimmung der Rohfaser zum Nachweise der Schalen.

Auch fehlt es an zuverlässigen Angaben über den Rohfasergehalt der Bohnen und Schalen. Die in der Literatur sich findenden Angaben sind nach unbekannten oder verschiedenen Methoden ausgeführt, worauf schon Filsinger[3]) aufmerksam machte. Derselbe brachte auch zuerst zuverlässige Angaben über Bestimmungen der Rohfaser, welche nach dem neuen Verfahren von J. König[4]) ausgeführt sind.

In den „Vereinbarungen“ müssen unter den Untersuchungsverfahren die Methoden zur Bestimmung der Rohfaser ohne Zweifel durch Aufnahme des von König angegebenen Verfahrens vervollständigt werden, nachdem einwandsfrei nachgewiesen ist, daß die nach dem bisher empfohlenen Verfahren erhaltene Rohfaser nicht pentosanfrei ist.

---

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1905, 9, 263.
[2]) Repert. analyt. Chemie 1884, 369.
[3]) Zeitschr. öffentl. Chemie 1900, 6, 223.
[4]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1698, 1, 3.

Auch Jodzahl und Säurezahl des Kakaofettes hat man versucht zum Nachweise von Kakaoschalen dienstbar zu machen. Nach Welmans sind die Jodzahlen des Fettes der Kakaoschalen 45,25 bis 48,06, also erheblich höher als diejenigen des Fettes der Kakaokerne, ebenso die Säuregrade nach Burstyn, welche Welmanns für Schalenfett zu 16,97—37,8 fand, während sie für reines Kakaofett 9—10,56 betrugen. Doch dürften auch diese Zahlen von sehr untergeordneter Bedeutung sein und nur als Verdachtsmomente in Frage kommen, weil bei einem Schalenzusatz von nur 10% die Erhöhung der Jodzahl und Säurezahl selten so groß sein dürfte, um mit Bestimmtheit auf Schalenzusatz schließen zu können.

Auch die Erniedrigung des Proteingehaltes durch Schalenzusatz kann für den Nachweis desselben in Betracht kommen, da der Proteingehalt auf fettfreie Trockensubstanz berechnet, bei Kernen 30—32%, bei Schalen 15—16% ausmacht.

Die größte Aussicht auf praktische Verwertung scheint bisher noch die Bestimmung der Furfurolzahl bezw. der Gehalt an Pentosanen zu haben.

Warnier[1]) bestimmte zuerst den Gehalt an Pentosanen in Java-Kakaobohnen zu 2,49% und zu 2,68% in van Houten's Kakaopulver. Dekker[2]) nahm diese Bestimmungen wieder auf und gab eine Methode zur Bestimmung der Pentosane auf Grund der Furfurol-Phloroglucinreaktion. Nach ihm schwankt der Pentosangehalt der Kerne zwischen 2,17 und 2,41%, derjenige der Schalen zwischen 8,18 und 9,63%. Er folgert daraus, daß es durch die Pentosanbestimmung mithin möglich ist, eine Beimischung von 10% Schalen im Kakao bestimmt nachzuweisen, da diese den Pentosangehalt auf 3% erhöht, eine Zahl, welche reine Kotyledonen nicht erreichen. Den Angaben Dekker's widersprechen solche von R. Jaeger[3]), welcher in Gemeinschaft mit E. Unger schon früher[4]) Pentosanbestimmungen auch in Kakao ausgeführt hat. Nach diesen Forschern geben auch Hexosen bei der Destillation mit 12%iger Salzsäure Fällungen mit Phloroglucin, welche nicht durch Furfurol veranlaßt werden, diese Fällungen entstehen aber nicht mit Barbitursäure, die daher den Vorzug vor dem Phloroglucin verdiene. Aber bei Anwesenheit von Hexosen neben Pentosanen müsse auch bei Anwendung von Barbitursäure eine Trennung beider Zuckerarten vor der Destillation vorgenommen werden. Wenn

---

[1]) Rec. Trav. Chim. d. Pay-Bas 1899, 17, 377.

[2]) Pharm. Centralh. 1905, 46, 863.

[3]) Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1905, 10, 761.

[4]) Ber. Deutsch. Chem. Gesellsch. 1902, 35, 4440 und 1903, 36, 2222.

die Pentosanmenge nicht größer als 1,8 % bei normalem Fettgehalt von 25 % im Kakaopulver ist, ist nach Jaeger die Gegenwart von Schalen nicht anzunehmen, wohl aber, wenn sie größer als 1,8 % ist. Dann ist es notwendig, erst völlig zu entfetten und darauf die Bestimmung auszuführen, deren Werte 2,3 % nicht übersteigen dürfen.

Das ist in kurzen Umrissen der augenblickliche Stand unserer Kenntnisse über den Nachweis und die Gehaltsbestimmung von Kakaoschalen in Kakao und Schokolade. Die Angaben lauten noch zu widersprechend, um der Aufnahme eines bestimmten Verfahrens das Wort reden zu können. Die Ermittelung des Schalengehaltes in Kakao und Schokolade ist eben noch nicht in unbedingt einwandfreier Weise gelungen. Bei dem großen Interesse, welches dieser Frage zugewandt wird, — ich erinnere nur an das Preisausschreiben des Verbandes Deutscher Schokoladenfabrikanten vom Jahre 1904 — darf erwartet werden, daß vielleicht schon in Jahresfrist, wenn über diese Vorschläge zu den „Vereinbarungen" in der Versammlung deutscher Nahrungsmittelchemiker abgestimmt wird, auch eine einwandfreie Methode zur Ermittelung des Schalengehaltes in Kakaopräparaten sich finden wird. Allen darauf bezüglichen Bestrebungen ist im Interesse der Sache ein voller Erfolg zu wünschen. Für jetzt habe ich mich darauf beschränkt, die mikroskopische Untersuchung namentlich mit Bezug auf den Nachweis von Schalenteilchen etwas zu vervollständigen.

IV. Bestimmung der Xanthinbasen.

Zur Bestimmung der Xanthinbasen war in den „Vereinbarungen" an erster Stelle das Verfahren von Eminger und Hilger[1]) vorgeschlagen worden. Das Verfahren gibt infolge der vorherigen Entfettung und auch wohl infolge des zersetzenden Einflusses des beim Neutralisieren der Schwefelsäure stets angewandten, wenn auch nur kleinen Ueberschusses von Barythydrat auf Theobromin zu niedrige Werte. Die Verfahren, welche zur quantitativen Bestimmung der Xanthinbasen empfohlen worden sind, sind sehr zahlreich. Sie wurden neuerdings von J. Dekker[2]) einer kritischen Durcharbeitung unterzogen. Dabei hat sich ergeben, daß wohl allen Methoden gewisse Mängel anhaften, welche in Umständlichkeit der Ausführung, zeitraubender Extraktion, Unreinheit der zur Wägung gebrachten Basen bestehen. Von den durch Dekker geprüften Verfahren sind es zweifellos die Verfahren von Mulder, Süß und Beckurts, die in erster Linie Beachtung verdienen. Das Mulder'sche Verfahren ist

[1]) Forschungsberichte über Lebensmittel 1894, 1, 292.

[2]) Schweizerische Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1902, 40, No. 45, 46, 47.

auf stärkemehlhaltige Präparate nicht anwendbar, bei dem Süß'schen Verfahren bedingt das vorherige Entfetten einen, wenn auch kleinen, doch immerhin bemerkenswerten Fehler. Das Beckurts'sche Verfahren ist, wenn es auch reine Basen liefert, in seiner Ausführung etwas umständlich. An dem Dekker'schen Verfahren haben Welmans[1]) und Fromme[2]) Kritik geübt.

Das Auswaschen des mit gebrannter Magnesia gekochten Kakaos ist nicht durchführbar. Schon beim erstmaligen Abfiltrieren der Flüssigkeit wird diese eher kalt, als sie vom Rückstande getrennt werden könnte. Bei wiederholter Kochung wird die Flüssigkeit schleimig. Die vorgeschriebene Wassermenge und ebenso die vorgeschriebene Menge Magnesia sind zu gering bemessen; die erhaltenen Basen sind nicht aschenfrei.

Welmans hat einige wichtige Abänderungen an den Dekker'schen Verfahren vorgeschlagen. Aber auch in dieser Form haften dem Verfahren noch verschiedene Mängel an. Zunächst ist die zur Extraktion vorgeschriebene, später abzudampfende Wassermenge unnötig groß, auch verursacht das Auswaschen des Kakaos häufig Schwierigkeiten. Sobald Stärke und Zucker zugegen sind, ist auf eine quantitative Filtration der Kakao-Magnesia-Abkochung überhaupt nicht mehr zu rechnen. Wenn Zucker gegenwärtig ist, so hinterbleibt beim Verdunsten des wässerigen Filtrats auch mit Sand eine so zähe und hygroskopische Masse, daß behufs Pulverung selbst ein heißer Mörser nur schwer über diese Schwierigkeit hinweg hilft. Endlich muß nach diesem Verfahren stets der Aschengehalt der Basen bestimmt werden, weil fein zerriebener Quarzsand nur zu leicht mit durchs Filter geht.

In den Entwurf ist ein von mir und Fromme ausgearbeitetes Verfahren aufgenommen worden, welches verhältnismäßig einfach ist, auch bei stärke- und zuckerhaltigen Kakaos brauchbar ist und reine Xanthinbasen liefert. Bei diesem Verfahren wird durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure jedweder störende Einfluß der Stärke aufgehoben, und werden die Xanthinbasen schnell aus ihren Verbindungen frei gemacht und an Schwefelsäure gebunden. Darauf tritt eine Behandlung mit überschüssiger gebrannter Magnesia in genügend aber nicht überflüssig verdünnter wässeriger Lösung ein, wodurch die Basen in Freiheit gesetzt werden, der Farbstoff zur Abscheidung gelangt und das Fett unschädlich gemacht wird. Ein Auswaschen des hierbei verbliebenen Rückstandes wird dadurch umgangen, daß nur ein gewisser Teil des kalten Filtrates verwendet wird. Das die freien

---

[1]) Pharm. Ztg. 1902, 47, 798 und 858.

[2]) Apoth.-Ztg. 1903, 18, 594.

Basen enthaltende, nur ganz schwach gelbliche Filtrat hinterläßt einen Verdunstungsrückstand, welcher in Wasser aufgenommen, die Basen an Chloroform durch Ausschütteln, Extraktion oder Perforation leicht abgibt.

V. Sonstige Untersuchungsverfahren.

Unerwähnt blieben unter den Untersuchungsverfahren der Nachweis von Farbstoffen und von sogenannten Fettsparern, was Ihre Billigung finden dürfte.

Als Fälschung von Kakaowaren ist selbstverständlich das Färben derselben zu betrachten. Von Farben sind braune und rötliche Teerfarben und Sandelholz, auch Eisenocker und roter Bolus gefunden worden. Das Färben geschieht, um der Ware ein gefälligeres Aussehen zu geben, und um bessere Ware vorzutäuschen, als in Wirklichkeit vorliegt. Was den Nachweis von Teerfarben anlangt, so fand Schmitz-Dumont[1]) einen Unterschied zwischen braunen Teerfarben und Kakaofarben darin, daß die Fällung des 70 %igen alkoholischen Auszuges mit Bleiessig bei reinem Kakao grüngrau bis gelbgrüngrau, die darüber stehende Flüssigkeit farblos ist, während bei Anwesenheit von Teerfarbstoffen die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit stets gefärbt ist.

Nach Riechelmann und Leuscher[2]) ist der absolut alkoholische Auszug bei reinem Kakaopulver farblos, höchstens mit einem schwachen Stiche ins Gelbliche; dagegen wird bei mit Sandelholz gefärbten Kakao ein gefärbter Auszug erhalten, welcher sich auf Zusatz von Eisenchlorid violett färbt, während reiner Kakaoauszug hierbei unverändert bleibt. Die Reaktion tritt etwas verschieden auf, je nachdem extrahiertes oder unextrahiertes Sandelholz vorliegt. Bei Gegenwart des letzteren entsteht auf Zusatz eines Tropfens verdünnter Eisenchloridlösung sofort eine tief violette Färbung, welche längere Zeit erhalten bleibt, während, um extrahiertes Sandelholz nachzuweisen, der Tropfen Eisenchloridlösung vorsichtig auf die Oberfläche des alkoholischen Auszuges geschichtet werden muß, um dem charakteristischen violetten Ring zu erhalten. Beim Mischen entstehen undefinierbare Verfärbungen.

Sehr große Verbreitung findet neuerdings die sogenannte „Ueberfüllung" der Schokoladen mit Zucker, zu welchem Zwecke ein Zusatz von Kakaobutter zu der Schokolade gemacht werden muß. Neuerdings hat nun Welmans darauf hingewiesen, daß gewisse Körper, wie Dextrin, Gelatine, namentlich aber Traganth in den kleinsten

---

[1]) Zeitschr. öffentl. Chemie 1903, 9, 313.

[2]) Zeitschr. öffentl. Chemie 1902, 8, 203.

Mengen die Schokolade befähigen, größere Mengen von Zucker aufzunehmen, was sonst nur durch Erhöhung der Kakaofettmenge möglich ist. Der Zusatz von Traganth u. dergl. ist aber billiger, weshalb für diese Mittel die Bezeichnung „Fettsparer" eingeführt ist.

Der Nachweis des Traganths, welcher hauptsächlich als Fettsparer Verwendung zu finden scheint, ist nicht leicht, zumal nur außerordentlich geringe Mengen desselben zur Erreichung des beabsichtigten Zweckes notwendig sind. Abgesehen von der höchst geringen Menge des Zusatzes besteht die Schwierigkeit des Nachweises desselben darin, daß die Körner der Traganthstärke der Kakaostärke ähnlich sind und die übrigen Bestandteile des Traganths charakteristische Reaktionen nicht geben. Von Filsinger[1]) ist folgendes Verfahren zum Nachweise der Traganths angegeben worden:

Man reibt 10—20 g der vollkommen entfetteten Schokolade mit Wasser an, spült in einem 100 ccm-Zylinder und überläßt zur Quellung 24 Stunden der Ruhe. Nach dieser Zeit wird vom Bodensatze abgegossen und dieser mehrere Male mit Wasser ausgewaschen. Bei dem Durchmustern des so behandelten Rückstandes mit einer starken Lupe treten die Traganthpartikel als farblose, schwach getrübte, sagoähnliche Kügelchen auf, welche weder chemisch noch mikroskopisch bemerkenswerte Eigenschaften darbieten und an der Luft zu sehr kleinen, gelblich gefärbten Schüppchen eintrocknen.

In traganthhaltigem Kakaopulver findet man meist einen geringeren Gehalt an Fett und größere Mengen Feuchtigkeit.

II.

Leitsätze.

A. Vorbemerkungen.

1. Die Kakaobohnen sind die Samen des Kakaobaumes (Theobroma Cacao L.). Sie liegen in einer gurkenähnlichen, 10—20 cm langen und 5—7 cm dicken Frucht zu etwa 25 in einem rötlich gelben Fruchtmuse eingebettet, sind im frischen Zustande weiß und werden beim Trocknen braun. Die vom Fruchtfleische befreiten Bohnen werden entweder direkt an der Sonne getrocknet (ungerotteter oder Sonnen-Kakao) oder zuvor in Haufen, auch in Butten, aufeinandergeschichtet oder in die Erde gegraben, einer Gärung, dem sogenannten Rotten, unterworfen und dann an der Sonne oder bei gelinder Feuerhitze getrocknet (gerotteter Kakao).

Durch das Rotten wird aus dem in der frisch farblosen Kakaobohne enthaltenden Glykosid durch Einwirkung eines diastatischen

[1]) Zeitschr. öffentl. Chemie 1903, 9, 9.

Fermentes Kakaorot gebildet, welches auf Aroma und Geschmack der Kakaobohne von erheblichem Einfluß ist. Die nur getrockneten Bohnen besitzen einen etwas herben und bitteren Geschmack, während der Geschmack der zuvor gerotteten Bohnen ein milder, aromatischer ist.

Zu den wichtigsten Bestandteilen der Kakaobohnen gehören: Theobromin, Koffein, Kakaofett, Stärke, Gerbstoff, Farbstoff, Mineralbestandteile, Eiweißkörper.

Farbstoff (Kakaorot), Theobromin und Koffein dürften nicht präexistierend in den Kakaobohnen vorhanden sein, sondern aus einem Glykoside beim Rotten und weiterhin beim Rösten der Bohnen entstehen, welches dabei durch Mitwirkung eines diastatischen Fermentes in Glykose, Kakaorot und ein Gemenge von Theobromin und Koffein gespalten wird. Ueber die Zusammensetzung der Kakaobohnen gibt nachstehende Tabelle von Weigmann Aufschluß:

Kakaobohnen	Wasser %	Stickstoffsubstanz %	Theobromin %	Fett %	Stärke %	Stickstofffreie Extraktstoffe %	Rohfaser %	Asche %	In der Trockensubstanz: Stickstoffsubstanz %	In der Trockensubstanz: Theobromin %	In der Trockensubstanz: Fett %
Rohe, ungeschälte	7,93	14,19	1,49	45,57	5,85	17,07	4,78	4,61	15,41	1,62	49,49
Geröstete, ungeschälte	6,79	14,13	1,58	46,19	6,09	18,04	4,63	4,16	15,56	1,69	49,56
„ geschälte	5,58	14,13	1,55	50,09	8,77	13,91	3,93	3,59	14,96	1,64	53,04
Verknetete Masse	4,16	13,97	1,56	53,03	9,02	12,79	3,40	3,63	14,88	1,66	56,08
Kakaoschalen	11,19	13,61	0,76	4,21		43,19[1])	17,16	9,88[2]	15,32	0,85	4,74

2. Kakaomasse ist ein durch Erwärmen und Verreiben aus den gerösteten und enthülsten Kakaobohnen ohne Entnahme von Fett und ohne irgend einen Zusatz hergestelltes und in Formen gebrachtes Produkt.

3. Kakaopulver, entölter Kakao, löslicher Kakao, aufgeschlossener Kakao sind gleichbedeutende Bezeichnungen für eine in Pulverform gebrachte Kakaomasse, nachdem diese durch Auspressen bei gelinder Wärme von einem Teile des ursprünglichen Fettgehaltes befreit und in der Regel einer Behandlung unter Zusatz von Kalium- bezw. Natriumkarbonat oder Ammonium- bezw. Magnesiumkarbonat unterworfen bezw. einem starken Dampfdruck ausgesetzt worden ist.

Kakaopulver kommt nur ausnahmsweise unverändert in den Handel. Fast alle Kakaofabriken verreiben die Masse unter Zugabe

[1]) Mit 8,73% in Zucker überführbaren Stoffen.

[2]) Mit 4,06% Sand.

von Natrium- oder Kaliumkarbonat (holländisches Verfahren) oder verwenden Ammoniak, Ammoniumkarbonat oder ein Gemenge dieser verschiedenen Alkalien oder endlich Magnesiumkarbonat. Hierdurch wird eine Aenderung der mechanischen Struktur des Kakaos bewirkt; es setzen nach dem Uebergießen des Kakaopulvers mit kochendem Wasser die unlöslichen Bestandteile sich nicht so schnell zu Boden, als ohne jede Behandlung mit Alkalien, und wird diese veränderte Eigenschaft des Kakaos von den Fabrikanten als „Löslichkeit" bezeichnet. Statt „löslicher Kakao" wäre wohl richtiger „aufgeschlossener Kakao" zu sagen. Einzelne Fabriken setzen die Kakaomasse einem hohen Dampfdrucke aus und bewirken hierdurch nicht nur eine bessere Löslichkeit in dem soeben erwähnten Sinne, sondern es werden die Nährstoffe dadurch auch tatsächlich zum Teil in eine löslichere Form übergeführt.

4. Schokolade ist eine Mischung von Kakaomasse mit Rohr- oder Rübenzucker nebst einem entsprechenden Zusatz von Gewürzen (Vanille, Vanillin, Zimmt, Nelken etc.). Manche Schokoladen enthalten außerdem einen Zusatz von Kakaofett (Kakaobutter), Speise- und Dessert-Schokoladen bisweilen Zusätze von Mandeln und Nüssen. Milch-Schokolade ist unter Verwendung eines Zusatzes von Milch bezw. Rahm hergestellt. Schokoladenmehle sind Mischungen aus Kakaopulver und Zucker.

5. Kakaobutter ist das durch Abpressen aus der Kakaomasse gewonnene Fett.

B. Beimengungen und Verfälschungen.

Verfälschungen von Kakao und Schokolade kommen häufiger vor; sie können bestehen:

1. in dem Zusatze von Mehl und Stärke aller Art;
2. in dem Zusatze von Mineralstoffen (Eisenoxyd, Bolus, roter Ocker);
3. in dem Zusatze von Farbstoffen (Teerfarbstoffe, Sandelholz);
4. in dem Zusatze von fein zerriebenen Kakaoschalen und Kakaokeimen;
5. in der übermäßigen Entziehung von Fett;
6. in dem Ersatze von Kakaofett durch billigere Fette pflanzlichen und tierischen Ursprungs (Rindstalg, Dikafett [von Mangifera gabonensis], Kokosfett, Kakaoline [von flüssigen Glyceriden befreites Kokosfett], Nukoine [Gemisch von Palmkern- und Kokosfett], künstliche Kakaobutter [durch Kochen von Paraffin und minderwertigem Fett mit Kakaoschalen hergestellt], Sesamöl, Margarine);

7. in dem Zusatze von sog. Fettsparern, wie z. B. Traganth, Gelatine, Dextrin.
8. Schokoladen können unter Zuhilfenahme von Kakaobutter durch Zusatz eines übermäßigen Zuckerzusatzes gefälscht werden, auch anderen Zucker als Rohr- bezw. Rübenzucker enthalten.

C. Untersuchungsverfahren.

Die Probeentnahme hat an verschiedenen Stellen oder von verschiedenen Stücken bezw. aus dem Inhalt verschiedener Gefäße des Vorrats so zu erfolgen, daß die entnommene Probe einem guten Durchschnitt entspricht. Die Verpackung geschieht in kleinen Pappschachteln oder Gläsern mit Korkstöpseln, sodaß während des Versandes und der Aufbewahrung weder Wasserverlust eintreten, noch Feuchtigkeit angezogen werden kann.

I. Chemische Untersuchung.

Die chemische Untersuchung wird sich zumeist erstrecken auf die Bestimmung des Gehaltes an Wasser, Asche, Fett und dessen Reinheit, Stärke, unter Umständen auch Zucker und fremde Farbstoffe. Diesen Bestimmungen werden sich nur von Fall zu Fall die Feststellungen des Gehaltes an Theobromin (Koffein) und an Rohfaser, sowie die mikroskopische Untersuchung anreihen.

Die für die chemische Untersuchung bestimmten Proben sind möglichst fein zu pulvern.

a) Bestimmung des Wassers.

5 g der Substanz werden nach hinreichender Zerkleinerung in einem Trockenschranke bei 100—105° bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

b) Bestimmung der Asche.

5 g Substanz werden in einer ausgeglühten und gewogenen Platinschale durch eine mäßig starke Flamme verkohlt. Die nach mäßigem Erhitzen noch vorhandene Kohle wird darauf mit heißem Wasser ausgelaugt, das Ganze durch ein Filter von bekanntem Aschengehalt in ein kleines Becherglas filtriert und mit möglichst wenig Wasser nachgewaschen. Das Filter mit dem Rückstande wird alsdann in der Platinschale getrocknet und vollständig verascht, bis keine Kohle mehr sichtbar ist. Nach dem Erkalten der Schale wird das Filtrat hinzugegeben, auf dem Wasserbade eingedampft und nochmals schwach geglüht, nachdem der Inhalt der Schale mit wenig Ammoniumkarbonat befeuchtet ist.

Wenn außer der Bestimmung der Gesamtasche auch eine solche der in Wasser löslichen und unlöslichen Anteile der Asche erforderlich ist, so erwärmt man die Gesamtasche in der Platinschale auf dem Wasserbade mit Wasser, filtriert das Unlösliche ab, wäscht es mit Wasser nach, glüht und wägt.

Zur analytischen Alkalitätsbestimmung ist die Titration in filtrierter Lösung vorzunehmen, also nur die wasserlösliche Alkalität zu bestimmen.

c) Bestimmung des Fettes.

5 g Kakaopulver bezw. 10 g Schokolade werden mit gleichen Teilen reinen Quarzsandes verrieben, das Gemenge wird in eine aus entfettetem Filtrierpapier hergestellte Papierhülse gebracht und in einem geeigneten Extraktionsapparate bis zur Erschöpfung (18 Stunden) mit Aether ausgezogen. Nach Vollendung der Extraktion wird der Aether aus dem Extraktionskölbchen abdestilliert, der Rückstand eine Stunde im Wassertrockenschranke getrocknet, im Exsikkator erkalten gelassen und gewogen. Die geringen Mengen Theobromin, welche durch den Aether gelöst werden, bleiben unberücksichtigt.

An die Bestimmung der Fettmenge hat sich in allen Fällen seine Untersuchung auf Reinheit anzuschließen. Diese erstreckt sich auf:

1. Bestimmung des Schmelzpunktes. Reines Kakaofett schmilzt bei 32—34°. (Die mit dem Kakaofett gefüllte Kapillare muß mindestens 24 Stunden vor der Schmelzpunktbestimmung an einem kühlen Orte aufbewahrt sein.)

2. Bestimmung des Brechungsindex. Der Brechungsindex liegt bei 40° zwischen 46 und 47,8.

3. Bestimmung der Jodzahl. Die Jodzahl beträgt 34—38°.

4. Bestimmung der Verseifungszahl. Die Verseifungszahl beträgt 190—204.

5. Der Nachweis von Sesamöl geschieht mit Hilfe der Baudouin'schen Reaktion (vergl. Heft I, S. 102 der „Vereinbarungen").

Unter Umständen leisten auch gute Dienste:

1. Die Björklund'sche Aetherprobe. 3 g Fett werden mit 6 g Aether in einem verschlossenen Reagenzglase auf 18° C. erwärmt. Bei Gegenwart von Wachs entsteht eine trübe Lösung. Ist die Lösung klar, so stellt man das Röhrchen in Wasser von 0° und beobachtet die Zeit, nach welcher eine Trübung eintritt. Bei Gegenwart von Rindstalg tritt bereits vor Ablauf von 10 Minuten eine deutliche Trübung ein, während bei reinem Kakaofett erst nach

10—15 Minuten eine Trübung zu beobachten ist. Beim Erwärmen auf 18—20° verschwindet dieselbe wieder.

2. Die Filsinger'sche Alkohol-Aetherprobe: 2 g Fett werden in einem graduierten Röhrchen geschmolzen und mit 6 ccm einer Mischung aus 4 Teilen Aether und 1 Teil Alkohol geschüttelt und bei Zimmertemperatur beiseite gestellt. Reines Kakaofett liefert eine klarbleibende Lösung.

d) Bestimmung der Stärke.

In 5 g Kakao, bezw. 10 g Schokolade, welche durch Aether von Fett und durch verdünnten, 70 volumprozentigen Alkohol von Zucker befreit worden sind, wird die Stärke nach den bei den allgemeinen Untersuchungsmethoden angegebenen Verfahren bestimmt (vergl. Heft I, S. 14 der „Vereinbarungen").

e) Bestimmung der Rohfaser.

5 g Kakao bezw. 10 g Schokolade werden entfettet und in dem entfetteten Pulver wird nach den bei den allgemeinen Untersuchungsmethoden angegebenen Verfahren (vergl. Heft I, S. 16, der „Vereinbarungen") oder nach dem von J. König[1]) angegebenen Verfahren die Rohfaser bestimmt.

f) Bestimmung des Theobromins und Koffeins.

Das Koffein, welches nur in sehr geringer Menge vorhanden ist, kann bei der Bestimmung des Theobromingehaltes in der Regel vernachlässigt werden, wie überhaupt die Bestimmung dieser beiden Körper nur dann zu erfolgen hat, wenn bei der Bestimmung von Wasser, Fett, Asche, Stärke, Zucker etc. der Verdacht einer Verfälschung oder Abweichung von der normalen Beschaffenheit des Kakaos oder der Kakaopräparate hervortritt, oder wenn ein bestimmter Gehalt an Theobromin ausbedungen ist.

α) Zur Bestimmung des Theobromins einschließlich des Koffeins empfiehlt sich das folgende Verfahren:

6 g gepulverter Kakao bezw. 12 g gepulverte Schokolade werden mit 200 g einer Mischung von 197 g Wasser und 3 g verdünnter Schwefelsäure in einem tarierten (1 Liter-) Kolben am Rückflußkühler $^1/_2$ Stunde lang gekocht. Hierauf fügt man weitere 400 g Wasser und 8 g damit verriebener Magnesia hinzu und kocht noch eine Stunde. Nach dem Erkalten wird das verdunstete Wasser genau ergänzt. Man läßt darauf kurze Zeit absitzen und filtriert 500 g, entsprechend 5 g Kakao bezw. 10 g Schokolade, ab und verdunstet

[1]) Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, 1, 3.

das Filtrat für sich oder in einer Schale, deren Boden mit Quarzsand belegt ist, zur Trockne.

Sofern das Filtrat ohne Quarzsand verdunstet wurde, wird der Rückstand mit einigen Tropfen Wasser verrieben, mit 10 ccm Wasser in einen Schüttelzylinder gebracht und achtmal mit je 50 ccm heißem Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform wird durch ein trockenes Filter in ein tariertes Kölbchen filtriert, das Filtrat durch Destillation von Chloroform befreit, der Rückstand (= Theobromin + Koffein) bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen.

Man kann auch den Rückstand mit etwas Wasser verreiben und mit 25 ccm Wasser in einem geeigneten Perforator auf Chloroform schichten und mit letzterem 6—10 Stunden perforieren.

Ist das Filtrat, über Quarzsand geschichtet, zur Verdunstung gebracht, so kann man den fein verriebenen Rückstand in einem geeigneten Fettextraktionsapparate mit Chloroform bis zur Erschöpfung ausziehen.

β) Zur getrennten Bestimmung von Theobromin und Koffein übergießt man den Verdunstungsrückstand des Chloroforms mit 100 g Tetrachlorkohlenstoff, läßt eine Stunde bei Zimmertemperatur unter zeitweiligem Umschütteln stehen und filtriert. Die filtrierte Lösung wird durch Destillation von Tetrachlorkohlenstoff befreit, der Rückstand wiederholt mit Wasser ausgekocht, die wässerige Lösung in einer gewogenen Schale eingedampft und bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet (Koffein). Das im Kolben ungelöst gebliebene Theobromin, ferner das Filter, werden ebenfalls mit Wasser wiederholt ausgekocht, dieses verdampft und der Rückstand bei 100° getrocknet und gewogen (Theobromin).

g) Bestimmung des Zuckers.

Die Bestimmung des Zuckers in der Schokolade kann auf polarimetrischem und auf gewichtsanalytischem Wege geschehen.

1. Die polarimetrische Bestimmung wird nach dem Verfahren von Woy[1]) ausgeführt, welches den durch das Volumen des Bleiessigniederschlages entstehenden Fehler vermeidet.

2. Zur Ausführung der gewichtsanalytischen Bestimmung entfettet man eine abgewogene Menge (5 g) Schokolade mit Aether, extrahiert sodann den Zucker mit verdünntem Alkohol und wägt den nach dem Verjagen des Alkohols verbleibenden Rückstand vom alkoholischen Auszuge, um danach eine annähernde 1%ige Lösung

---

[1]) Zeitschr. f. öffentl. Chem. 1898, 4, 5.

herzustellen. Ein Teil dieser Lösung wird nach Heft I, S. 7 der „Vereinbarungen" invertiert, mit Bleiessig entfärbt, durch Natriumsulfat entbleit, und der Invertzucker nach Allihn bestimmt. Bezüglich der Bestimmung des gärungsfähigen Zuckers neben Saccharose in der Schokolade wird auf das Gesetz vom 27. Mai 1896 bezw. 6 Januar 1903, betr. die Besteuerung des Zuckers, nebst den vom Bundesrat erlassenen Ausführungsbestimmungen zum Zuckersteuergesetze vom 27. Mai 1896 und 18. Juni 1903 (Anlage E.)[1]) Anleitung zur Ermittelung des Zuckergehaltes der zuckerhaltigen Fabrikate hingewiesen.

II. Mikroskopische Untersuchung.

Kakao ist anatomisch nur schlecht charakterisiert. Bei der mikroskopischen Untersuchung ist hauptsächlich auf die Fett, Aleuron und Stärke führenden Parenchymzellen, sowie die Pigmentzellen und die Trichome bezw. deren Bruchstücke zu achten. Ebenso ist die Epidermis mit ihren Farbstoffkörnern charakteristisch.

Schalenteilchen, wenn nicht zu sehr zerkleinert, sind zu erkennen an ihren eigentümlichen Epidermiszellen und Skleroiden.

Die Entfettung der Proben mit Aether - Alkohol vor der mikroskopischen Untersuchung ist zu empfehlen.

Zur Erkennung fremder Stärke, soweit diese nicht verkleistert ist, ist der mikroskopische Nachweis geeignet. Ein Vergleich mit Zählpräparaten kann eine annähernde Schätzung der Menge der Stärke ermöglichen.

D. Anhaltspunkte zur Beurteilung.

1. Kakaomasse darf keinerlei fremde pflanzliche Beimengungen (Stärke aller Art, Mehle etc.), keine fremden Mineralstoffe und kein fremdes Fett enthalten. Die Reinigung von Kakaoschalen (Kakaostaub, Kakaokeime) ist so weit zu treiben, als es nach dem Stande der Maschinentechnik möglich ist. Kakaomasse hinterläßt 3—5 % Asche und enthält 52—56 % Fett.

2. Kakaopulver, entölter Kakao, löslicher Kakao, aufgeschlossener Kakao darf keinerlei fremde pflanzliche Beimengungen (Stärke aller Art, Mehl etc.) und kein fremdes Fett enthalten, muß auch, soweit es maschinentechnisch möglich ist, von Kakaoschalen befreit sein.

Die Festsetzung eines Mindestfettgehaltes ist erwünscht, bleibt aber vorbehalten.

Bei nur gepulvertem Kakao und bei mit Ammoniumkarbonat behandeltem, bezw. starkem Dampfdruck ausgesetztem Kakaopulver

[1]) Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1903, 6, 1077.

ist der Gehalt an Asche, je nachdem mehr oder weniger Fett entzogen wurde, größer oder kleiner; er muß, auf Kakaomasse mit 55 % Fett umgerechnet, der gleiche sein wie bei Kakaomasse.

Das mit kohlensauren Alkalien (Holländisches Verfahren) bezw. Magnesiumkarbonat aufgeschlossene Kakaopulver darf, auf Kakaomassen mit 55 % Fett umgerechnet, nicht mehr als 8 % Asche hinterlassen. Der Gehalt an Wasser darf 6 % nicht übersteigen.

3. Schokoladen dürfen außer einem entsprechenden Zusatz von Gewürzen keinerlei fremde pflanzliche Beimengungen (Stärke aller Art, Mehl etc.), kein fremdes Fett und keine fremden Mineralbestandteile enthalten und müssen, soweit es maschinentechnisch möglich ist, von Kakaoschalen befreit sein.

Die ohne Deklaration zu verkaufende Schokolade besteht aus 33,5—50 % Kakaomasse bezw. einer Mischung von Kakaomasse mit Fett und 66,5—50 % Zucker, sodaß in derselben Zucker und Fett nicht mehr als 85 % betragen.

Schokoladen mit einem höheren Gehalt an Zucker als 66,5 % sind als „stark gezuckerte" zu deklarieren, doch darf auch in diesen der Zuckergehalt 70 % nicht übersteigen.

Schokoladen, welche Mehl enthalten, müssen mit einer diesen Zusatz anzeigenden, deutlich erkennbaren Bezeichnung versehen sein, doch darf die Summe des Mehlzusatzes und des Zuckers nicht mehr als 70% betragen.

Der Gehalt an Asche darf 2,5% nicht übersteigen.

4. Schokoladenpulver ist gleichbedeutend mit gepulverter Schokolade und wie diese zu beurteilen.

5. Kuvertüre oder Ueberzugsmasse, ebenso Speise- und Dessertschokolade müssen den an Schokolade gestellten Anforderungen genügen, dürfen aber Zusätze von Nüssen und Mandeln bis zu 5% enthalten.

6. Zusatz von Stoffen zu diätetischen oder medizinischen Zwecken zu Schokolade ist zulässig, doch darf die Summe dieses Zusatzes und des Zuckers nicht mehr als 70% ausmachen.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Strassburg i. E.

Ueber die adsorbierenden Eigenschaften verschiedener Kohlensorten.

Von L. Rosenthaler und F. Türk.[1])

(Eingegangen den 26. IX. 1906)

Zur Entfärbung und Reinigung von Chemikalien bedient man sich mit Vorliebe der Kohle, trotz der manchmal nicht unbeträchtlichen Verluste, die mit dieser Operation verknüpft sind und die man gewöhnlich auf Rechnung der Verunreinigungen schreibt. Es ist indes bekannt, daß Kohle auch andere Stoffe als Farbstoffe zu adsorbieren vermag. Ueber die Größe der Adsorption fehlen exakte Angaben, ganz besonders für solche Stoffe, die für die Pflanzenchemie in Betracht kommen. Wir haben deshalb mit der vorliegenden Studie versucht, diese Lücke auszufüllen. Um Resultate zu erhalten, die für die Praxis von Beachtung sind, haben wir die adsorbierenden Eigenschaften mehrerer Kohlensorten unter den zur Entfärbung gewöhnlich eingehaltenen Bedingungen geprüft und die Versuche durch Anwendung verschiedener Lösungsmittel weiter variiert.

Die Kohlensorten.

Folgende Kohlensorten gelangen zur Verwendung:

1. Tierkohle (Knochenkohle), 2. Fleischkohle, 3. Pflanzenblutkohle, 4. Blutkohle, 5. Lindenkohle, 6. Schwammkohle.

Sämtliche Präparate waren, mit Ausnahme von Blutkohle, feine Pulver und gaben an die zur Anwendung kommenden Lösungsmittel mehr oder minder viel ab. Als zu unrein, um direkt zu den Versuchen dienen zu können, erwiesen sich Pflanzenblutkohle, Blutkohle und Schwammkohle. Zur Reinigung wurden sie in bedeckten Tiegeln geglüht, dann mit Salzsäure und zuletzt mit Wasser ausgewaschen. Von allen Kohlen wurde der Aschengehalt bestimmt und die Asche qualitativ untersucht, da die Aschenbestandteile vielleicht für die

---

[1]) Vergl. F. Türk: Ueber die adsorbierenden Eigenschaften verschiedener Kohlensorten, Inauguraldissertation; dort auch Literaturangaben.

Erklärung einiger Erscheinungen herangezogen werden mußten. Es enthielten:

1. Tierkohle 7,7% Asche, bestehend aus SiO_2, Fe, Spuren von Ca und Mg.
2. Fleischkohle 9,35% Asche, bestehend aus SiO_2 Fe und Spuren von Ca.
3. Pflanzenblutkohle 19,5% Asche, bestehend aus SiO_2 und Fe.
4. Blutkohle 7,1% Asche mit Fe.
5. Lindenkohle 3,00% Asche, bestehend aus SiO_2, Fe, Ca und Spuren von Mg.
6. Schwammkohle 25,4% Asche mit SiO_2, Fe und Ca.

Für Pflanzenblut-, Blut- und Schwammkohle beziehen sich vorstehende Angaben auf die gereinigten und wieder getrockneten Präparate.

Da die Adsorptionsversuche meist auf gewichtsanalytische Weise vorgenommen wurden, so war es nötig zu bestimmen, wieviel jede Kohle unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen an die Lösungsmittel abgab. Zu diesem Zwecke wurden 2,5 g Kohle mit 50 g Lösungsmittel eine Stunde am Rückflußkühler auf dem Dampfbade erhitzt, dann abfiltriert und mit 100 ccm desselben Lösungsmittels ausgewaschen; Filtrat und Waschflüssigkeit wurden zusammen im gewogenen Kölbchen oder Porzellanschälchen verdunstet, und der Rückstand (= 1. Auskochung in der Tabelle) bis zum konstanten Gewicht im Dampfschrank bei 70° getrocknet. Die auf dem Filter verbliebene Kohle wurde dann nochmals mit 100 g desselben Lösungsmittels erhitzt und der in Lösung gegangene Anteil (= 2. Auskochung) in der gleichen Weise bestimmt. Nur bei Wasser unterblieb die zweite Auskochung, weil sie für die späteren Versuche unnötig war.[1]) Ueber die gefundenen Werte (in Gramm), die nachher stets in Abzug gebracht wurden, gibt die folgende Tabelle Aufschluß:

		Tierkohle	Fleischkohle	Pflanzenblutkohle	Blutkohle	Lindenkohle	Schwammkohle
Wasser		0,0095	0,0140	0,0175	0,0090	0,0170	0,0010
Weingeist	1. Auskochung	0,0065	0,0070	0,0070	0,0050	0,0080	0,0055
	2. „	0,0030	0,0045	0,0040	0,0045	0,0030	0,0040
Aceton	1. Auskochung	0,0075	0,0045	0,0040	0,0035	0,0065	0,0030
	2. „	0,0020	0,0030	0,0030	0,0025	0,0025	0,0030
Essigäther	1. Auskochung	0,0035	0,0065	0,0060	0,0045	0,0065	0,0025
	2. „	0,0020	0,0035	0,0045	0,0035	0,0040	0,0010
Chloroform	1. Auskochung	0,0025	0,0010	0,0040	0,0020	0,0035	0,0015
	2. „	0,0025	0,0020	0,0020	0,0030	0,0015	0,0010

[1]) Es hatte sich bereits bei den ersten Adsorptionsversuchen gezeigt, daß die zweite wässerige Auskochung nur minimale Mengen der aus wässeriger Lösung adsorbierten Substanzen in Lösung bringen konnte; sie wurde deshalb unterlassen.

Allgemeines über die Versuche.

Die Versuche wurden u. a. mit folgenden, soweit nötig, bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Körpern, als Typen der wichtigsten Pflanzenstoffe vorgenommen: Codein und Coffein, Salicin, Pikrotoxin, Gallusgerbsäure, Gallussäure und Oxalsäure, oxalsaures Kalium, Indigo, Dextrose. Sie wurden, wenn möglich, in 1%iger Lösung angewendet. Die mit ihnen in Berührung gebrachte Kohlenmenge betrug immer fünfmal so viel als die in der Lösung vorhandene Substanzmenge. Die Versuche wurden für die sechs ersten Körper mit 50 g Lösung in der Weise ausgeführt, die oben für die Bestimmung der aus den Kohlen herauslösbaren Anteile beschrieben wurde, mit Ausnahme der wässerigen Kodein- und Koffeinlösungen, aus denen die Basen mit Chloroform ausgeschüttelt wurden. Oxalsäure, oxalsaures Kalium und Indigo wurden mit Permanganat, Dextrose mit Fehling'scher Lösung in der üblichen Weise bestimmt, nachdem die eventuell angewandten nichtwässerigen Lösungsmittel abdestilliert und die Rückstände mit Wasser aufgenommen waren. Die ermittelten Resultate sind in folgenden Tabellen enthalten:

I. Kodein.

a) In Wasser:

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge		Durch zweite Auskochung gelöst	
			absolut	in Proz.	absolut	in Proz.[1])
Tierkohle	0,5040	0,0050	0,5035	99,9	—	—
Fleischkohle	0 5105	0,0035	0,5070	99,3	—	—
Pflanzenblutkohle	0,5190	0,1710	0,3480	67,0	—	—
Blutkohle	0,5210	0,5010	0,0200	3,8	—	—
Lindenkohle	0.5170	0,5155	0,0015	0,3	—	—
Schwammkohle	0,4940	0,4630	0,0310	6,3	—	—
b) In Weingeist:						
Tierkohle	0,4900	0,1715	0,3185	65,0	0.0550	17,3
Fleischkohle	0.5000	0,2465	0,2535	50,7	0,0565	22,3
Pflanzenblutkohle	0.4770	0,4115	0,0655	13,7	0,0200	30,5
Blutkohle	0 5235	0,5120	0,0115	2,2	0,0080	87,6
Lindenkohle	0,5165	0,5165	—	—	—	—
Schwammkohle	0,5255	0,5105	0,0150	2,8	0,0150	100

[1]) Die in dieser Rubrik aufgeführten Zahlen beziehen sich auf die adsorbierte Menge.

c) In Essigäther:

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge		Durch zweite Auskochung gelöst	
			absolut	in Proz.	absolut	in Proz.
Tierkohle	0,4970	0,2335	0,2635	53,0	0,0365	13,8
Fleischkohle	0,5030	0,2940	0,2090	41,6	0,0265	12,7
Pflanzenblutkohle	0,5025	0,4300	0,0725	14,4	0,0155	21,4
Blutkohle	0,5000	0,4990	0,0010	0,2	—	—
Lindenkohle	0,4980	0,4980	—	—	—	—
Schwammkohle	0,5130	0,5130	—	—	—	—

d) In Aceton:

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,4940	0,2395	0,2545	51,5	0,0380	14,9
Fleischkohle	0,4965	0,3205	0,1760	35,4	0 0435	24,7
Pflanzenblutkohle	0,4940	0,4330	0,0610	12,3	0,0185	30,3
Blutkohle	0,4845	0,4845	—	—	—	—
Lindenkohle	0,5100	0,5100	—	—	—	—
Schwammkohle	0,5010	0,5010	—	—	—	—

e) In Chloroform:

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,4980	0,4320	0 0660	13,3	0,0220	33,3
Fleischkohle	0,5000	0,4230	0,0770	15,4	0,0070	9,1
Pflanzenblutkohle	0,4890	0,4830	0,0060	1,2	0,0020	33,3
Blutkohle	0,4785	0,4785	—	—	—	—
Lindenkohle	0,5025	0,5025	—	—	—	—
Schwammkohle	0,4990	0,4990	—	—	—	—

II. Koffein[1]).

a) In Wasser.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,5025	—	0,5025	100	—	—
Fleischkohle	0,4970	0,0190	0,4780	96,2	—	—
Pflanzenblutkohle	0,4950	0,2115	0,2835	57,3	—	—
Blutkohle	0,4975	0,4720	0,0255	5,1	—	—
Lindenkohle	0,5140	0,4955	0,0185	3,6	—	—
Schwammkohle	0,5055	0,4610	0,0445	8,8	—	—

b) In Weingeist.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,5290	0,1100	0,4190	79,2	0,1180	28,2
Fleischkohle	0,5075	0,2580	0,2495	49,2	0,0585	23,4
Pflanzenblutkohle	0,4960	0,3935	0,1025	20,7	0,0355	34,6
Blutkohle	0,5095	0,5080	0,0015	0,3	0,0015	100
Lindenkohle	0,4985	0,4870	0,0115	2,3	0,0050	43,5
Schwammkohle	0,5115	0,4955	0,0160	3,1	0,016	100

[1]) Die Koffeinrückstände wurden im Dampftrockenschrank (bei 60—70°) bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Dabei war eine Gewichtsabnahme durch Verflüchtigung des Koffeins entgegen anderen Angaben in keinem Falle festzustellen.

c) In Essigäther.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge		Durch zweite Auskochung gelöst	
			absolut	in Proz.	absolut	in Proz.
Tierkohle	0,5220	0,1730	0,3490	66,9	0,1350	38,7
Fleischkohle	0,5155	0,3655	0,1500	29,1	0,0550	36,7
Pflanzenblutkohle	0,5060	0,4510	0,0550	10,9	0,0330	60,0
Blutkohle	0,5070	0,5070	—	—	—	—
Lindenkohle	0,4915	0,4670	0,0245	5,0	0,0035	14,3
Schwammkohle	0,5010	0,4860	0,0150	3,0	0,015	100

d) In Chloroform.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,5190	0,4655	0,0535	10,3	0,0090	16,8
Fleischkohle	0,4995	0,4800	0.0195	3,9	0,0060	30,8
Pflanzenblutkohle	0,5005	0,4815	0,0190	3,8	0,0080	44,4
Blutkohle	0,4900	0,4900	—	—	—	—
Lindenkohle	0 5015	0,4680	0,0335	6,7	0,0045	13,4
Schwammkohle	0,5045	0,4970	0,0075	1,5	0,0075	100

III. Salicin.

a) In Wasser.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,4965	0,0075	0,4890	98,5	—	—
Fleischkohle	0,5310	0,0400	0,4910	92,5	—	—
Pflanzenblutkohle	0,5170	0,3465	0,1705	33,0	—	—
Blutkohle	0,4905	0,4830	0,0075	1,5	—	—
Lindenkohle	0,5500	0,5500	—	—	—	—
Schwammkohle	0,5185	0,5185	—	—	—	—

b) In Weingeist.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,4945	0,3750	0,1195	24,2	0,0510	42.7
Fleischkohle	0,5315	0,4540	0,0775	14,6	0,0395	51,0
Pflanzenblutkohle	0,5130	0,4960	0,0170	3,3	0,0110	64,7
Blutkohle	0,5010	0,4960	0,0050	1,0	0,0050	100
Lindenkohle	0,5250	0,5250	—	—	—	—
Schwammkohle	0,5080	0,5080	—	—	—	—

IV. Pikrotoxin.

a) In Wasser.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,2635	0,0020	0,2615	99,2	—	—
Fleischkohle	0,2555	0,0065	0,2490	97,5	—	—
Pflanzenblutkohle	0,2480	0,1465	0,1015	40.9	—	—
Blutkohle	0,2460	0.2365	0,0095	3,9	—	—
Lindenkohle	0,2840	0,2840	—	—	—	—
Schwammkohle	0,2855	0,2840	0,0015	0,5	—	—

b) In Weingeist.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,4815	0,4680	0,0135	2,8	0,0095	70,4
Fleischkohle	0,4980	0,4865	0,0115	2,3	0,0075	65,2
Pflanzenblutkohle	0,4940	0,4940	—	—	—	—
Blutkohle	0,5030	0,5030	—	—	—	—
Lindenkohle	0,5450	0,5450	—	—	—	—
Schwammkohle	0,5130	0,5130	—	—	—	—

c) In Essigäther.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,5035	0,4975	0,0060	1,2	0,0025	41,7
Fleischkohle	0,4975	0,4910	0,0065	1,3	0,0020	30,8
Pflanzenblutkohle	0,5235	0,5205	0,0030	0,6	—	—
Blutkohle	0,4850	0,4850	—	—	—	—
Lindenkohle	0,5160	0,5160	—	—	—	—
Schwammkohle	0,4945	0,4945	—	—	—	—

d) In Aceton.

Die Versuche mit Aceton ergaben ein auffallendes Resultat. Von allen Kohlen wurde nicht das Geringste adsorbiert.

V. Gallusgerbsäure.

a) In Wasser.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,5240	0,0110	0,5130	97,8	—	—
Fleischkohle	0,4970	0,0065	0,4905	98,7	—	—
Pflanzenblutkohle	0,5065	0,0805	0,4260	84,1	—	—
Blutkohle	0,5085	0,4360	0,0725	14,3	—	—
Lindenkohle	0,5060	0,4720	0,0340	6,7	—	—
Schwammkohle	0,5515	0,4840	0,0675	12,2	—	—

b) In Weingeist.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,5610	0,1010	0,4600	82,0	0,0195	4,2
Fleischkohle	0,5205	0,0995	0,4210	80,9	0,0240	5,7
Pflanzenblutkohle	0,5110	0,3535	0,1575	30,8	0,0220	14,0
Blutkohle	0,5115	0,4920	0,0195	3,8	0,0025	12,8
Lindenkohle	0,5110	0,4930	0,0180	3,5	0,0040	22,2
Schwammkohle	0,5285	0,5215	0,0070	1,3	0,0030	42,9

c) In Essigäther.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,5030	0,0730	0,4300	85,5	0,0200	4,6
Fleischkohle	0,5120	0,0845	0,4275	83,5	0,0195	4,6
Pflanzenblutkohle	0,5150	0,3770	0,1380	26,8	0,0200	14,5
Blutkohle	0,5220	0,4835	0,0385	7,4	0,0025	6,5
Lindenkohle	0,4975	0,4705	0,0270	5,4	0,0030	11,1
Schwammkohle	0,5185	0,4970	0,0215	4,2	0,0045	21,0

d) In Aceton.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,5140	0,1100	0,4040	78,6	0,0350	8,7
Fleischkohle	0,4920	0,1470	0,3450	70,1	0,0195	5,6
Pflanzenblutkohle	0,5165	0,4120	0,1045	20,2	0,0195	18.7
Blutkohle	0,5105	0,5055	0,0050	1,0	0,0025	50,0
Lindenkohle	0,5105	0,5015	0,0090	1,8	0,0040	44,4
Schwammkohle	0,5730	0,5575	0,0155	2,7	0,0025	16,1

VI. Gallussäure.

a) In Wasser.

Tierkohle	0,4985	0,0035	0,4950	99,3	—	—
Fleischkohle	0,5320	0,0620	0,4700	88,3	—	—
Pflanzenblutkohle	0,5195	0,2245	0,2950	56,8	—	—
Blutkohle	0.5135	0,4770	0,0365	7,1	—	—
Lindenkohle	0,4960	0,4950	0,0010	0,2	—	—
Schwammkohle	0,5265	0,4935	0,0330	6,3	—	—

b) In Weingeist.

Tierkohle	0,4785	0,3140	0.1645	34,4	0,0340	20,7
Fleischkohle	0,5020	0,3500	0,1520	30,3	0.0265	17,4
Pflanzenblutkohle	0,5000	0,4435	0,0565	11,3	0,0280	49,6
Blutkohle	0,5065	0.5000	0,0065	1,3	0,0040	61,5
Lindenkohle	0,5280	0,5280	—	—	—	—
Schwammkohle	0,5095	0,5000	0,0095	1,9	0,0070	73,7

c) In Essigäther.

Tierkohle	0,4810	0,2395	0,2415	50,2	0,0490	20,3
Fleischkohle	0,5175	0,3650	0,1525	29,5	0,0400	26,2
Pflanzenblutkohle	0,5230	0,4665	0,0565	10,8	0,0240	42,5
Blutkohle	0,5140	0,4995	0,0145	2,8	0,0080	55,2
Lindenkohle	0,5095	0,5080	0,0015	0,3	—	—
Schwammkohle	0,5020	0,4995	0,0025	0,5	—	—

d) In Aceton.

Tierkohle	0 5495	0,3915	0,1580	28,7	0,0365	23,1
Fleischkohle	0,5005	0.3635	0,1370	27,4	0,0320	23,4
Pflanzenblutkohle	0,5045	0,4645	0,0400	7,9	0,0185	46,2
Blutkohle	0,5220	0,5165	0,0055	1,0	0,0055	100
Lindenkohle	0,5130	0,5120	0,0010	0,2	—	—
Schwammkohle	0,4975	0,4945	0,0030	0,6	—	—

VII. Oxalsäure.

In Wasser.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,5280	0 3949	0,1331	25,2	—	—
Fleischkohle	0,5155	0,3994	0,1161	22,5	—	—
Pflanzenblutkohle	0,5005	0,4299	0,0706	14,1	—	—

VIII. Kaliumoxalat.

In Wasser.

Kohlensorte	Angew. Menge	Im Filtrat	Adsorbierte Menge absolut	Adsorbierte Menge in Proz.	Durch zweite Auskochung gelöst absolut	Durch zweite Auskochung gelöst in Proz.
Tierkohle	0,5335	0,5053	0,0282	5,3	—	—
Fleischkohle	0,5270	0,4867	0 0403	7,6	—	—
Pflanzenblutkohle	0,5120	0,4698	0,0422	8,2	—	—

Die nun folgenden Versuche mit Indigo und Dextrose unterscheiden sich von den vorhergehenden in der Weise, daß das Auswaschen und die zweite Auskochung unterblieb. Beim Indigo wurde beispielsweise folgendermaßen verfahren: 10 ccm der mit Schwefelsäure hergestellten wässerigen Lösung (entsprechend 0,03987 Indigo) wurden mit Wasser auf 100 ccm verdünnt, die Lösung mit 0,2 g Kohle (wiederum das fünffache) versetzt und unter Vermeidung eines Wasserverlustes eine Stunde auf dem Dampfbade erwärmt. 50 ccm des Filtrats wurden dann mit Permanganat titriert. In entsprechender Weise wurde auch bei Dextrose verfahren. Die Endtitration wurde, wie erforderlich, in ca. 1%iger Lösung vorgenommen.[1])

IX. Indigo.

In Wasser:

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,03987	—	0,03987	100
Fleischkohle	0,03987	0,00174	0,03813	95,6
Pflanzenblutkohle . . .	0,03987	0,02958	0,01029	25,8
Blutkohle	0,03987	0,03886	0,00101	2,5
Lindenkohle	0,03987	0,03944	0,00043	1,1
Schwammkohle	0,03987	0,03828	0,00159	4,0

[1]) In beiden Fällen wurde durch Kontrollversuche das Verhalten der wässerigen Kohlenauszüge gegen Kaliumpermanganat und Fehling'sche Lösung festgestellt. Fehling'sche Lösung wurde nicht reduziert; dagegen war ein kleiner Permanganatverbrauch (1—2 Tropfen der benutzten Lösung) vorhanden, der hier, wie übrigens schon bei den Versuchen mit Oxalsäure, in Abzug gebracht ist.

X. Dextrose.

a) In Wasser:

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5200	0,3060	0,2140	41,2
Fleischkohle	0,5215	0,3357	0,1858	35,6
Pflanzenblutkohle . . .	0,4930	0,3836	0,1094	22,2
Blutkohle	0,5255	0,5142	0,0113	2,2
Lindenkohle	0,5140	0,5035	0,0105	2,0
Schwammkohle	0,5135	0,5035	0,0100	2,0

b) In Methylalkohol:

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5190	0,4648	0,0542	10,4
Fleischkohle	0,5175	0,4648	0,0527	10,2
Pflanzenblutkohle . . .	0,5025	0,4648	0,0377	7,5
Blutkohle	0,5070	0,4933	0.0137	2,7
Lindenkohle	0,5190	0.5142	0,0048	0,9
Schwammkohle	0,5060	0,5035	0,0025	0,5

Weitere Versuche bezweckten einen Einblick zu gewinnen einerseits in den zeitlichen Verlauf des Adsorptionsvorganges und andererseits in das Verhältnis zwischen Konzentration und Adsorption. Die zunächst aufgeführten Versuche mit Kodein, Gallussäure, Oxalsäure und Kaliumoxalat wurden in derselben Weise vorgenommen, wie die seither beschriebenen nur mit dem Unterschied, daß die Einwirkungsdauer der Kohle statt 1 Stunde nur 5 Minuten betrug.

Fünf Minuten-Versuche.

I. Kodein.

a) In Wasser.

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,4945	0,0030	0,4915	99,4
Fleischkohle	0,4970	0,0220	0 4750	95,6
Pflanzenblutkohle . . .	0,4985	0,2130	0,2855	57,3

b) In Weingeist.

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,4965	0,3605	0,1360	27,4
Fleischkohle	0,4985	0,3840	0,1145	23,0
Pflanzenblutkohle . . .	0,5010	0,4560	0,0450	9,0

c) In Essigäther.

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5060	0,4150	0,0910	18,0
Fleischkohle	0,5020	0,3920	0,1100	21,9
Pflanzenblutkohle	0,4905	0,4350	0,0550	11,2

d) In Aceton.

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5165	0,3675	0,1490	28,6
Fleischkohle	0,4870	0,3755	0,1115	22,9
Pflanzenblutkohle	0,4800	0,4220	0,0580	12,1

e) In Chloroform.

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5030	0,4895	0,0135	2,7
Fleischkohle	0,5040	0,4550	0,0490	9,7
Pflanzenblutkohle	0,5185	0,4970	0,0215	4,1

II. Gallussäure.

a) In Wasser.

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5050	0,0075	0,4975	98,5
Fleischkohle	0,5125	0,0595	0,4530	88,4
Pflanzenblutkohle	0,5055	0,2875	0,2180	43,1

b) In Weingeist.

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5035	0,3605	0,1430	28,4
Fleischkohle	0,5145	0,3800	0,1345	26,1
Pflanzenblutkohle	0,5195	0,4865	0,0330	6,3

c) In Essigäther.

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5245	0,3525	0,1720	32,8
Fleischkohle	0,4900	0,3545	0,1355	27,6
Pflanzenblutkohle	0,5040	0,4860	0,0180	3,6

d) In Aceton:

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5095	0,3330	0,1765	34,6
Fleischkohle	0,5085	0,3900	0,1185	23,3
Pflanzenblutkohle	0,5260	0,4980	0,0280	5,3

III. Oxalsäure.

In Wasser:

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5470	0,4380	0,1090	19,9
Fleischkohle	0,5280	0,4487	0,0793	15,0
Pflanzenblutkohle	0,5410	0,4900	0,0510	9,4

IV. Kaliumoxalat.

In Wasser:

Kohlensorte	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
Tierkohle	0,5070	0,4935	0,0135	2,7
Fleischkohle	0,5330	0,5137	0,0193	3,6
Pflanzenblutkohle . . .	0,4835	0,4597	0,0238	4,9

Konzentrations-Versuche.

Zu den Konzentrationsversuchen wurde in erster Linie Koffein benutzt. Die Lösungsmittel waren teils ein Gemenge von 75 Volumteilen Weingeist und 25 Volumteilen Chloroform, teils reines Chloroform. Je 50 ccm der Lösungen wurden mit 2,5 g Tier-, Fleisch- oder Pflanzenblutkohle versetzt und 1. ½ eventuell 1 Stunde in der Kälte, 2. ½ Stunde auf dem Dampfbade, 3. sechs Stunden auf dem Dampfbade unter oft wiederholtem Umschütteln stehen gelassen. Die Kölbchen, in denen die Versuche angestellt wurden, waren samt Inhalt genau gewogen und wurden am Rückflußkühler so vorsichtig erhitzt, daß, obgleich die Flüssigkeiten ins Sieden kamen, die Verdunstungsverluste, die überdies nach dem Erkalten ersetzt wurden, höchstens 0,5 g betrugen, sodaß eine wesentliche Konzentrationsänderung durch Verdunstung nicht eintrat. Von den wiederum unter möglichster Vermeidung von Verdunstung erhaltenen Filtraten wurden je 20 ccm im gewogenen Kölbchen abdestilliert und die Rückstände bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Von den so gefundenen Zahlen wurden die Mengen löslicher Substanzen, welche die Kohlen unter diesen Versuchsbedingungen an die Lösungsmittel abgaben, abgezogen. Sie betrugen für 20 ccm des Weingeist-Chloroformgemisches bei Tierkohle 2 mg, bei Fleischkohle 3,5 mg und bei Pflanzenblutkohle 5,5 mg, für 20 ccm Chloroform bei denselben Kohlen resp. 1,5, 1,5 und 8 mg.

Coffein.

I. Versuche in Weingeist-Chloroform-Mischung.

1. Mit Tierkohle.

a) 0,5%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°	0,1000	0,0305	0,0695	69,5
1 „ „ 20°	0,1000	0,0300	0,0700	70,0
½ „ auf Dampfbad	0,1000	0,0305	0,0695	69,5

b) 1%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert	
			absolut	in Prozent.
½ Std. bei 20°	0,2000	0,0845	0,1155	57,75
1 „ „ 20°	0,2000	0,0850	0,1150	57,5
½ „ auf Dampfbad	0,2000	0,0810	0,1190	59,5

c) 2.494%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent
½ Std. bei 20°	0,4988	0,3040	0,1948	39,05
1 „ „ 20°	0,4988	0,3040	0,1948	39,05
½ „ auf Dampfbad	0,4988	0,2980	0,2008	40,25

d) 4,9875%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent
½ Std. bei 20°	0,9975	0,7460	0,2515	25,22
1 „ „ 20°	0,9975	0,7490	0,2485	24,91
½ „ auf Dampfbad	0,9975	0,7070	0,2905	29,12

2. Mit Fleischkohle.

a) 0,503%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent
½ Std. bei 20°	0,1006	0,0430	0,0576	57,26
½ „ auf Dampfbad	0,1006	0,0395	0,0611	60,74
6 „ „ „	0,1006	0,0400	0,0606	60,24

b) 1.002%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent
½ Std. bei 20°	0,2004	0,1095	0,0909	45,36
½ „ auf Dampfbad	0,2004	0,1065	0,0939	46,85
6 „ „ „	0,2004	0,1050	0,0954	47,6

c) 2.496%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent
½ Std. bei 20°	0,4992	0,3520	0,1472	29,49
½ „ auf Dampfbad	0,4992	0,3475	0,1517	30 39
6 „ „ „	0,4992	0,3465	0,1527	30,59

d) 4,8615%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent
½ Std. bei 20°	0,9723	0,7970	0,1753	18,03
½ „ auf Dampfbad	0,9723	0,7845	0,1878	19,32
6 „ „ „	0,9723	0,7730	0,1993	20,5

3. Mit Pflanzenblutkohle.

a) 0,5095%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent
½ Std. bei 20°	0,1019	0,0825	0,0194	19,04
½ „ auf Dampfbad	0,1019	0,0795	0,0224	21,98
6 „ „ „	0,1019	0,0785	0,0234	22,97

b) 0,9995 %ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°	0,1999	0,1720	0,0279	13,96
½ „ auf Dampfbad	0,1999	0,1710	0,0289	14,45
6 „ „ „	0,1999	0,1670	0,0329	16,46

c) 2,5 %ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°	0,5000	0,4620	0,0380	7,6
½ „ auf Dampfbad	0,5000	0,4380	0,0620	12,4
6 „ „ „	0,5000	0,4490	0,0511	10,22

d) 4,9955 %ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°	0,9991	0,9485	0,0506	5,06
½ „ auf Dampfbad	0,9991	0,9395	0,0596	5,97
6 „ „ „	0,9991	0,9365	0,0626	6,27

II. Versuche mit Chloroform.

1. Mit Tierkohle.

a) 0,4985 %ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°	0,0997	0,0655	0,0342	34,3
1 „ „ 20°	0,0997	0,0655	0,0342	34,3
½ „ auf Dampfbad	0,0997	0,0655	0,0342	34,3

b) 1,907 %ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°	0,2014	0,1485	0,0529	26,27
1 „ „ 20°	0,2014	0,1480	0,0534	26,51
½ „ auf Dampfbad	0,2014	0,1485	0,0529	26,27

c) 2,5035 %ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°	0,5007	0,4125	0,0882	17,62
1 „ „ 20°	0,5007	0,4150	0,0857	17,12
½ „ auf Dampfbad	0,5007	0,4150	0,0857	17,12

d) 4,9935 %ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°	0,9987	0,8820	0,1167	11,71
1 „ „ 20°	0,9987	0,8790	0,1197	11,99
½ „ auf Dampfbad	0,9987	0,8750	0,1237	12,39

2. Mit Fleischkohle.

a) 0,5030 %ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°	0,1006	0,0745	0,0261	25,95
½ „ auf Dampfbad	0,1006	0,0715	0,0291	28,93
6 „ „ „	0,1006	0,0725	0,0281	27,93

b) 1,010%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°.	0,2020	0,1605	0,0415	20,55
½ „ auf Dampfbad	0,2020	0,1585	0,0435	21,54
6 „ „ „	0,2020	0,1590	0,0430	21,29

c) 2,496%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°.	0,4992	0,4360	0,0632	12,66
½ „ auf Dampfbad	0,4992	0,4375	0,0617	12,36
6 „ „ „	0,4992	0,4370	0,0622	12,46

d) 4,9925%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°.	0,9985	0,9175	0,0810	8,11
½ „ auf Dampfbad	0,9985	0 9135	0,0850	8,51
6 „ „ „	0,9985	0,9115	0,0870	8,71

3. *Mit Pflanzenblutkohle.*

a) 0,5010%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°.	0,1002	0,0900	0,0102	10,2
½ „ auf Dampfbad	0,1002	0,0910	0,0092	8,2
6 „ „ „	0,1002	0,0875	0,0127	12,7

b) 1,0025%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°.	0,2005	0,1870	0,0135	6,73
½ „ auf Dampfbad	0,2005	0,1855	0,0150	7,48
6 „ „ „	0,2005	0,1855	0,0150	7,48

c) 2,496%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°.	0,4992	0,4775	0,0217	4,35
½ „ auf Dampfbad	0,4992	0,4775	0,0217	4,35
6 „ „ „	0,4992	0,4760	0,0232	4,65

d) 4,987%ige Lösung.

Versuchsbedingung	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	Adsorbiert in Prozent.
½ Std. bei 20°.	0,9974	0,9780	0,0194	1,95
½ „ auf Dampfbad	0,9974	0,9740	0,0234	2,35
6 „ „ „	0,9974	0,9720	0,0254	2,55

Zu Konzentrationsversuchen in wässeriger Lösung, für die Koffein sich wegen seiner Schwerlöslichkeit nicht eignete, wurde Dextrose genommen, und zwar wurden je 50 ccm der Flüssigkeit mit 2,5 g Tierkohle eine Stunde unter öfterem Umschütteln stehen gelassen.

Dextrose.

Konzentration der Lösung Prozent	Angewandte Menge	Im Filtrat	Adsorbiert absolut	in Prozent.
0,524	0,2620	0,1365	0,1255	47.9
1,044	0,5220	0,3139	0,2081	39,9
2,557	1,2785	0,9296	0,3489	27,3
5,028	2,514	2,0142	0,4998	19,9

Eine andere Reihe von Versuchen wurde zur Aufklärung der Frage unternommen, inwieweit die Anwendung von Kohle als Reinigungsmittel gefärbter Pflanzenauszüge zulässig ist, d. h. in welcher Weise die Ausbeute an den darin enthaltenen wirksamen Stoffen durch Adsorptionsverluste beeinträchtigt wird. Gleichzeitig sollte das Adsorptionsvermögen mit dem Entfärbungsvermögen verglichen werden und außerdem ermittelt werden, ob das Entfärbungsvermögen der Kohlen zur Vereinfachung von Alkaloidbestimmungen und dergleichen herangezogen werden könnte. Die Versuche wurden so ausgeführt, daß Alkaloidbestimmungen in Drogen in vergleichender Weise mit und ohne Kohle durchgeführt wurden. Zur Entscheidung obiger Frage konnten dann u. a. die Gewichtsmenge und die Färbung des jeweils resultierenden Alkaloidrückstands herangezogen werden. Versuche mit Opium und Chinafluidextrakt, über deren Einzelheiten die Inauguraldissertation von F. Türk Auskunft gibt, zeigten, daß Adsorptions- und Entfärbungsvermögen der verschiedenen Kohlen ungefähr Hand in Hand mit einander gehen und daß, wie von vornherein zu erwarten war, eine Anwendung der Kohlen zu Alkaloidbestimmungen und dergleichen in allen Fällen nicht in Betracht kommt, wo wässerige Flüssigkeiten entfärbt werden müssen. Dagegen schien eine derartige Anwendung bei Koffeinbestimmungen möglich, da hier die Entfärbung in Chloroformlösung vorgenommen wird und in dieser, wie die früheren Versuche zeigten, eine Adsorption so gut wie nicht eintritt. Um dies auch für die Bedingungen sicher zu stellen, unter denen die Bestimmungen nachher ausgeführt wurden, machten wir folgenden Versuch: 0,4745 g Koffein wurden mit etwa 5 g reinem Seesand vermischt, im Flückiger'schen Extraktionsapparat über eine Mischung von 2,5 g Tierkohle und 10 g Seesand geschichtet und 6 Stunden mit Chloroform extrahiert. Das so wiedergewonnene Koffein wog 0,4740 g. Wir führten die Koffeinbestimmungen demgemäß in folgender Weise aus: 5 g der Droge (Tee, Pasta Guarana, gebrannter Kaffee) wurden mit gewaschenem Seesand gemischt, mit Wasser in

einer Porzellanschale gut durchfeuchtet[1]) und auf dem Dampfbade so lange erwärmt, bis das Gemisch eben noch feucht war. Dann wurde es in einem Flückiger'schen Extraktionsapparat, dessen Abflußrohre mit einem Wattebausch verstopft war, über ein Gemenge von 2,5 g Kohle und 10 g Seesand geschichtet und 6 Stunden mit Chloroform extrahiert. Die nach dem Verdunsten des Chloroforms bleibenden Rückstände, die bei Anwendung von Tier- und Fleischkohle nahezu farblos waren, wurden in etwa 20 ccm heißem Wasser gelöst. Die Lösung wurde dann durch Erhitzen vollends von Chloroform befreit, analog dem empfehlenswerten Katz'schen Verfahren mit weißem Wachs (0,2 bis 0,5 g) versetzt und nachdem dieses geschmolzen war, unter kräftigem Schütteln abgekühlt. Die Filtrate wurden zuletzt in gewogenen Schälchen abgedampft, die Rückstände bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Die Resultate waren bei Anwendung der verschiedenen Kohlensorten die folgenden:

a) Pasta Guarana.

Kohlensorte	Koffeingehalt Prozent	Farbe des Chloroformauszugs	Farbe des Koffeins
Tierkohle	3,39	fast farblos	fast weiß
Fleischkohle	3,33	"	"
Pflanzenblutkohle	3,41	schwach gelb	schwach gelb
Blutkohle	3,49	rötlichbraun	stark gelb
Lindenkohle	3,59	"	"
Schwammkohle	3,47	"	"
Ohne Kohle nach Methode Katz	3,27	"	schwach gelb

b) Tee.

Kohlensorte	Koffeingehalt Prozent	Farbe des Chloroformauszugs	Farbe des Koffeins
Tierkohle	3,29	farblos	schwach gelblich
Fleischkohle	3,31	fast farblos	gelblich
Pflanzenblutkohle	3,37	gelblich grün	"
Blutkohle	3,71	dunkelgrün	hellgrün
Lindenkohle	3,61	"	"
Schwammkohle	3,67	"	"
Ohne Kohle nach Methode Katz	2,95	grün	schwach gelblich

Die Koffeinbestimmung in gebranntem Kaffee ergab sowohl nach der beschriebenen Methode, als der von Katz 1,51%. Das dabei erhaltene Koffein war indes schon bei Verwendung von Tierkohle gelblich gefärbt, sodaß Vergleichsversuche mit den übrigen Kohlen unterlassen wurden.

[1]) Ein Zusatz von Alkalien ergab, wie Kontrollversuche zeigten, keine erhöhte Ausbeute.

Versuche, die nach einer der geschilderten im Prinzip gleichen Methode, bei der jedoch Alkalien zur Anwendung kamen, mit Chinarinde und Strychnossamen angestellt wurden, ergaben kein günstiges Resultat.

Die Schlüsse, die aus unseren Versuchen gezogen werden können, sind folgende:

1. Die von uns benutzten Kohlensorten zerfallen bezüglich ihres Adsorptionsvermögens in zwei Gruppen, in eine stark und eine wenig oder garnicht adsorbierende. In die erste gehören Tier-, Fleisch- und Pflanzenblutkohle, in die zweite Blut-, Linden- und Schwammkohle. Am stärksten adsorbiert die Tierkohle, etwas weniger die Fleischkohle, beträchtlich weniger die Pflanzenblutkohle.
2. Die Adsorption ist für eine und dieselbe Kohle abhängig von dem Lösungsmittel der zu adsorbierenden Substanz. Sie ist am stärksten für die wässerige Lösung, geringer für Weingeist, Methylalkohol, Essigäther, Aceton, am geringsten für Chloroform.
3. Die Geschwindigkeit, mit der die Adsorption vor sich geht, ist abhängig von den Umständen, welche die Größe der Adsorption nach 1 und 2 beeinflussen. Sie ist demgemäß am größten für Tierkohle und die wässerige Lösung der zu adsorbierenden Substanz. Sie ist wenig abhängig von der Temperatur.
4. Aus konzentrierten Lösungen wird relativ weniger adsorbiert als aus verdünnten.
5. Alle Umstände, welche die Adsorption begünstigen, wirken in in demselben Maße hindernd, wenn man versucht, die adsorbierten Substanzen wieder in Lösung zu bringen[1]).
6. Das Entfärbungsvermögen der Kohlen ist abhängig von ihrem Adsorptionsvermögen.

Für die Anwendung der Kohlen als Entfärbungsmittel ergibt sich:

I. Die Kohlen müssen vor ihrer Verwendung sorgfältig gereinigt werden und zwar entweder durch wiederholtes Auskochen mit dem zu benutzenden Lösungsmittel oder durch Ausglühen und darauffolgendem Auswaschen mit Säuren und Wasser.

---

[1]) Wie schwer adsorbierte Substanzen wieder in Lösung zu bringen sind, zeigt auch folgender Versuch: 2,5 g Tierkohle, die aus einer wässerigen Lösung 0,5040 g Kodein adsorbiert hatten, wurden mit 100 g einer 1%igen wässerigen Salzsäure ausgekocht. In Lösung gingen 0,0150 g Kodein. Eine zweite Auskochung mit 100 g einprozentiger alkoholischer Salzsäure entzog 0,2670 g, sodaß mit diesen zwei Auskochungen erst 55,95% des festgehaltenen Kodeins gewonnen wurden.

II. Man wende möglichst wenig Kohle an.

III. Zur Erzielung einer Entfärbung ist es nicht notwendig, die zu entfärbende Flüssigkeit mit Kohle zusammen zu erwärmen; es genügt, mehrere Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen zu lassen[1]).

IV. Die Entfärbung ist am besten nicht in wässeriger Lösung vorzunehmen, weil in dieser die Verluste am größten sind. Die Lösung sei möglichst konzentriert (s. 4).

V. Leicht oxydable Stoffe sollen nicht mit Tierkohle entfärbt werden, weil sie dadurch gleichzeitig teilweise oxydiert werden können[2]).

VI. Tierkohle und Fleischkohle lassen sich zu einer einfachen Koffein-Bestimmungsmethode verwenden.

VII. Bei quantitativen Bestimmungen z. B. der des Zuckers in Wein und anderen Flüssigkeiten darf eine Entfärbung mit Kohle nicht stattfinden, außer, wenn nachgewiesen ist, daß eine Adsorption der zu bestimmenden Substanz unter den Versuchsbedingungen nicht stattfindet.

---

[1]) Man kann zu Entfärbungen auch ein ähnliches Verfahren anwenden, wie wir es zu den Koffeinbestimmungen verwendet haben und wie es bereits von Rochleder empfohlen wurde.

[2]) Auf die oxydierende Wirkung der Kohlen, über die bereits einige Literaturangaben vorliegen, wurden wir durch das Aussehen der Rückstände aufmerksam, die bei den meist gewichtsanalytisch durchgeführten Versuchen zur Wägung gelangten. Sie waren, obgleich immer reine Substanzen angewendet wurden, und die Kohlen keine färbenden Substanzen ergaben, häufig stark gefärbt. Wir haben darauf die Wirkung der Kohlen auf Guajakonsäure, Aloin, Jodkalium, Benzkatechin, Pyrogallol u. dergl. geprüft. Am stärksten oxydiert Blutkohle, die selbst Jodkalium oxydiert, die einzige nicht oxydierende ist die Lindenkohle. Freie Basen befördern, wie nach den von Prof. Schär früher ausgeführten Versuchen zu erwarten war, auch hier die Oxydation. Kodein z. B. war stets mehr gefärbt als Kodeinphosphat. Bei oxydablen Alkaloiden wendet man deshalb zur Entfärbung besser die Salze als die freien Basen an.

Bemerkungen zur vorhergehenden Abhandlung.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 26. IX. 1906.)

Diejenige Kohle müßte ohne Zweifel als Entfärbungsmittel am geeignetsten sein, die zwar stark entfärbt, aber möglichst wenig adsorbiert. Eine solche Kohle findet sich unter den untersuchten nicht und dürfte wohl auch kaum existieren, da, wie die Versuche zeigen, diejenigen Kohlen, die stark entfärben, auch stark adsorbieren und umgekehrt. Das Entfärbungsvermögen ist von dem Adsorptionsvermögen abhängig. Damit ist indes nicht erklärt, warum, nach allgemeiner Annahme, die Kohle gerade für entfärbende Substanzen ein besonderes hohes Adsorptionsvermögen besitzt, und warum, wie dem Praktiker nur zu wohl bekannt, die Kohle manchmal als Entfärbungsmittel völlig versagt. Zur Erklärung des ersten Umstandes ist zunächst darauf hinzuweisen, daß die färbenden Substanzen in der Regel in geringerer Konzentration vorhanden sein werden, als die zu entfärbenden, und daß infolgedessen die ersteren in relativ höherem Maße adsorbiert werden. Wichtiger noch ist der Umstand, daß das Adsorptionsvermögen der Kohlen gegenüber verschiedenartigen organischen Körpern (nur von diesen soll hier die Rede sein) ein sehr verschiedenes ist. Als Beispiel dienen folgende Tabellen; die erste gibt an, welche Adsorption die aufgeführten Stoffe in 1 %iger wässeriger, die zweite, welche sie in 1 %iger weingeistiger Lösung erleiden, wenn sie mit der 5 fachen Menge Tierkohle bis zum Eintreten des Gleichgewichtszustandes in Berührung gebracht werden.

1. Adsorption aus wässeriger Lösung.

Substanz	Angewandte Menge	Adsorbiert	
		absolut	in Prozent
Harnstoff	0,501	0,093	18,56
Oxalsäure	0,5280	0,1331	25,20
Dextrose	0,5200	0,2140	41,16
Maltose	0,5726	0,4718	82,40

2. Adsorption aus weingeistiger Lösung.

Substanz	Angewandte Menge	Adsorbiert	
		absolut	in Prozent
Resorzin	0,4903	0,1246	25,41
Hydrochinon	0,4942	0,1247	25,23
Acetanilid	0,4945	0,2142	43,32
Cholesterin	0,5176	0,5176	100

Diese Beispiele (und ähnliche lassen sich aus den in der vorhergehenden Abhandlung mitgeteilten Tabellen entnehmen) zeigen, daß ein Zusammenhang zwischen dem Molekulargewicht der Körper und ihrer Adsorbierbarkeit besteht. Je größer das erstere ist, desto mehr wird in der Regel adsorbiert. Die Befreiung einer Substanz von einem sie begleitenden färbenden Körper wird demgemäß um so leichter eintreten, je größer das Molekulargewicht des färbenden, je kleiner das des zu entfärbenden ist. Da die Farbstoffe vielfach ein beträchtlich größeres Molekül besitzen werden, als die durch sie verunreinigten Körper, so wird auch meist durch Kohle eine Entfärbung eintreten. Liegen die Dinge umgekehrt oder ist das Molekulargewicht des färbenden Körpers nur wenig größer als das des zu entfärbenden, so wird die Kohle eine Entfärbung nicht hervorbringen. Es ist indes nicht ausgeschlossen, daß diese Regeln Ausnahmen erleiden, wenn sehr hochmolekulare Körper, z. B. Eiweißstoffe, vorliegen. Bestände zwischen der Adsorbierbarkeit der Körper und ihrem Molekulargewicht eine strenge Proportionalität, so wäre damit das Prinzip für eine neue Methode der Molekulargewichtsbestimmung gegeben. Es weist indes nur ein Teil der Resultate auf eine derartige Proportionalität hin, so daß ich es vorläufig unentschieden lassen muß, ob die in Frage stehenden Beziehungen nur für nahe verwandte Körper gelten oder ob anstelle des Molekulargewichts nicht eine davon abhängige Größe (es ist an das Molekularvolum zu denken) in die Rechnung eingeführt werden muß.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

200. Ueber Gehaltsbestimmungen von galenischen Präparaten des Arzneibuches.

Von E. Rupp.

1. Mitteilung.

(Eingegangen den 3. X. 06.)

Die Herstellung von galenischen Präparaten im Apothekenlaboratorium ist erfahrungsgemäß in steigender Abnahme begriffen. Es mag darum wünschenswert erscheinen, der praktischen Parmazie mit Methoden zur Hand zu gehen, welche in einfacher Weise die Vorschriftsmäßigkeit bezogener Präparate zu kontrollieren gestatten.

Ich möchte in einer Reihe von Mitteilungen über diesbezügliche Gehaltsbestimmungen berichten, bei denen mit Beschränkung auf das verfügbare Reagentienmaterial im Sinne der Vorrede des Arzneibuches möglichst allgemein die Maßanalyse benutzt werden wird.

Nachstehend sollen des ausführlicheren die offizinellen Zubereitungen des Quecksilbers behandelt werden, über die ich in einem kurzen Referate auf der 78. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Stuttgart berichtet hatte.

Die Bestimmungen betreffen die quantitative Ermittelung von metallischem Quecksilber in Emplastrum Hydrargyri und Unguentum Hydrargyri cinereum, von Quecksilberoxyd in Unguentum Hydrargyri rubrum, von weißem Präzipitat in Unguentum Hydrargyri album und von Quecksilberchlorid in den Sublimatpastillen nebst Verbandstoffen. Die ersteren drei Präparate werden vorteilhaft nach der mit L. Krauß veröffentlichten Methode[1]) bestimmt, die auf der Titration chlorionenfreier Merkurinitratlösungen mit $^n/_{10}$ Rhodanlösung beruht. Für die letzteren Präparate kommt die Bestimmung des metallisch abgeschiedenen Quecksilbers mit $^n/_{10}$ Jodlösung in Betracht, eine Methode, die seit meiner ersten Publikation[2]) hierüber noch weiter vereinfacht werden konnte.

Emplastrum Hydrargyri.

3 g einer in erbsengroße Stückchen zerkleinerten Durchschnittsprobe werden mit 20 ccm chlorfreier Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4[3]) in einem weithalsigen Erlenmeyerkölbchen auf schwach siedendem Wasserbade ca. 10 Minuten erhitzt. Damit sich kein Quecksilber verflüchtigt, bedeckt man die Kolbenmündung mit einem wassergefüllten Uhrglase oder Porzellanschälchen. Nachdem man sich überzeugt hat, daß in dem sandig abgesessenen Bleinitrat keine dunkleren Quecksilberteilchen mehr wahrnehmbar sind, verdünnt man, den Deckschalenboden abspülend, mit ca. 25 ccm Wasser, schwenkt um und erhitzt nochmals einige Minuten, bis das Fett klar aufgeschichtet ist. Nun läßt man völlig erkalten, so daß die Fettmasse zu einer Scheibe erstarrt. Von dieser wird die Lösung durch ein Flöckchen Watte in einen 100 ccm-Kolben abgegossen, dann zerstückt man die Fettscheibe und spült 4—5 mal mit ca. 5 ccm Wasser ab, die Lösung

[1]) Berl. Ber. 35, 2016.

[2]) Archiv 243, 300.

[3]) Wofern die 65%ige Säure des Handels nicht vorrätig ist, verwendet man ein Gemisch von 15 ccm Acidum nitricum pur. und 5 ccm Acidum nitricum fum. Bei Anwendung von nur 25%iger Säure gewinnt das Quecksilber Zeit sich zu Kugeln zu vereinigen und der Lösungsprozeß dauert alsdann erheblich länger.

jedesmal in den Maßkolben verbringend bis ca. 75 ccm Flüssigkeit resultieren[1]). Dieser setzt man zur Oxydation von salpetriger Säure und etwa vorhandenem Mercurosalz körnchenweise soviel Kaliumpermanganat (ca. 0,5 g oder ca. 10 ccm einer 5%igen Lösung) zu bis dauernde Rotfärbung bezw. Abscheidung von Mangansuperoxydhydrat auftritt. Zu deren Entfernung setzt man eine Messerspitze voll Ferrosulfatpulver zu und schüttelt kräftig um, worauf der Braunstein sehr bald in Lösung geht[2]). Die so geklärte Flüssigkeit wird nun mit Wasser auf 100 ccm ergänzt, durchmischt und filtriert, ohne eine durchgehende Trübung von Bleisulfat weiter zu beachten. Die Filtration ist an und für sich überflüssig, um ein Verfetten der Pipetten zu vermeiden jedoch empfehlenswert.

25 ccm Filtrat werden in einem Erlenmeyerkolben mit 1—2 ccm Eisenalaunlösung ev. zur Zurückdrängung der durch Hydrolyse des Eisensalzes hervorgerufenen Gelbfärbung auch noch mit Salpetersäure versetzt und mit $^{n}/_{10}$ Rhodanlösung auf deutliche Braunrotfärbung titriert.

Sollverbrauch für 25 ccm Filtrat = 15 ccm $^{n}/_{10}$ Rhod. = 0,15 g Hg = 20%.

Berechnung:

$$Hg^{\cdot\cdot} + 2\,CyS' = Hg(CyS)_2$$

200 g Hg	= 2 Rhodan		
10 „ „	= $^{1}/_{10}$ „	= 1000 ccm $^{n}/_{10}$ Lösung	
0,01 „ „		= 1 ccm $^{n}/_{10}$ Rhod.	

Merkurosalze setzen sich mit Rhodanion in folgender Weise um:

$$2\,Hg^{\cdot} + 2\,CyS' = Hg(CyS)^2 + Hg.$$

Es wird also metallisches Quecksilber abgeschieden, das sich durch eine schmutzig graue Anfärbung des Titrationsgemisches zu erkennen gibt, während in reinen Merkurilösungen farbloses Rhodanid abgeschieden wird.

Unguentum Hydrargyri cinereum.

Man verfährt in durchaus derselben Weise wie bei Emplastrum Hydrargyri angegeben.

---

[1]) Es konnte nach diesem Waschprozesse niemals mehr Quecksilber in der Fettmasse mit Schwefelwasserstoffwasser nachgewiesen werden.

[2]) Es ist nicht angängig die Lösung vom Braunsteinhydrat abzufiltrieren, da letzteres Quecksilber zurückhält, vermutlich in Form von Manganiten. Oxalsäure als Permanganatzerstörer ist nicht zulässig, von wegen der Bildungsmöglichkeit unlöslichen Quecksilberoxalats. Bei Weinsäure wurde die Beobachtung gemacht, daß sie in großem Ueberschusse und im Kontakt mit MnO_2 eine Wiederreduktion von Merkurisalz herbeiführen kann.

Dem höheren Quecksilbergehalte dieses Präparates entsprechend genügt es, von 2 g gut durchmischten Materiales auszugehen, das auf einem Stückchen Pergamentpapier abgewogen und samt letzterem in den Lösungskolben verbracht wird. Bei einem normalen Gehalte von 33% Hg erfordern alsdann berechneterweise 25 ccm der auf 100 ccm ergänzten Lösungsflüssigkeit bei der Titration 16,65 ccm $^{n}/_{10}$ Rhodan = 0,1665 g Hg.

Unguentum Hydrargyri rubrum.

5 g einer Durchschnittsprobe werden mit 25 g offizineller 25%iger Salpetersäure in einem Erlenmeyerkölbchen auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Fettmasse sich völlig entfärbt. Nachdem dies durch öfteres Umschwenken sehr rasch erreicht ist, vermischt man mit ca. 20 ccm Wasser, erwärmt noch etwas nach und läßt alsdann in Ruhe erkalten. Die Lösung wird mit Hilfe eines kleinen Trichters durch ein Wattestöpfchen in einen 100 ccm-Kolben abgegossen, die Paraffinsalbe 3—4 mal mit ca. 10 ccm Wasser mittels Glasstabes etwas durchgeknetet und die Lösung jedesmal durch den Wattestopfen mit der Hauptflüssigkeit vereinigt. Man setzt nun etwas Permanganatlösung zu, nimmt die Rotfärbung nach 1—2 Minuten durch etwas Eisenvitriol wieder weg und komplettiert mit Wasser auf 100 ccm [1]). Zur Titration werden 50 ccm mit 1—2 ccm Eisenalaunlösung versetzt und mit $^{n}/_{10}$ Rhodanlösung auf Umschlag titriert. Sollverbrauch 23,1 ccm = 0,25 g HgO = 10%.

1 ccm $^{n}/_{10}$ Rhod. = 0,0108 g HgO.

Unguentum Hydrargyri album.

5 g Durchschnittsmaterial werden in einem Erlenmeyerkölbchen mit 25 g verdünnter Salzsäure unter öfterem Umschwenken im Wasserbade erwärmt. Nach etwa 10 Minuten ist aller Präzipitat in Lösung gegangen. Man vermischt mit ca. 30 ccm Wasser, läßt im Wasserbad aufschichten und stellt alsdann zur Erkaltung bei Seite. Die Lösung wird in einen 100 ccm-Kolben abgegossen und die Fettmasse des öfteren mit Wasser abgespült bis das Flüssigkeitsvolum auf 100 ccm ergänzt ist.

---

[1]) Nach Vorschrift mit ausschließlicher Anwendung von Paraffinen hergestellte Präparate erfordern keine Spur von Permanganat, und ließe sich die Titration selbst ohne vorherige Absonderung des Fettes durchführen. Da man jedoch ev. mit einem Gehalt an organischen Fetten zu rechnen haben wird, welche die Bildung nitroser Gase veranlassen, so ist eine Permanganatprobe unter allen Umständen angezeigt.

Vom Filtrate werden 25 ccm in einer etwa 100 ccm fassenden Glasstöpselflasche mit 0,5—1 g Jodkalium versetzt, wobei der erst entstehende Niederschlag von Quecksilberjodid als Quecksilberjodidjodkalium in Lösung geht. Diese wird mit 15—20 ccm offizineller Natron- oder Kalilauge alkalisch gemacht und hierauf mit einem Gemisch von 2—3 ccm Formaldehyd und 10 ccm Wasser versetzt, worauf momentane Reduktion zu metallischem Quecksilber erfolgt. Nach nunmehriger Säuerung mit ca. 25 ccm verdünnter Esssigsäure (30%) gibt man 20 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung zu und schwenkt häufig um. Hat man sich nach einigen Minuten überzeugt, daß alles Quecksilber in Lösung gegangen ist, so wird der Jodüberschuß mit oder ohne Anwendung von Stärkelösung als Indikator durch $^n/_{10}$ Thiosulfatlösung zurücktitriert. Nach der Berechnung sollen hierzu 10,05 ccm erforderlich sein, was einem $^n/_{10}$ Jodverbrauch von 9,95 ccm entspricht = 0,125 g $Hg \cdot NH_2 \cdot Cl$ = 10%.

Vorgang:

$$Hg + 2\,J + 2\,KJ = K_2HgJ_4.$$
$$1\,HgNH_2Cl = 1\,Hg = 2\,J$$
$$0{,}01257\text{ g} \quad \text{„} \quad = 1\text{ ccm } ^n/_{10}\text{ Jod.}$$

Pastilli Hydrargyri bichlorati.

Die Bestimmung beruht auf derselben Grundlage wie diejenige des Präzipitats. Nach der früher gegebenen Vorschrift[1]) bedurfte es einer viertelstündigen Reduktionsdauer in der Siedehitze. Bei vorheriger Ueberführung des Sublimats in Quecksilberjodidjodkalium vereinfacht sich das Verfahren wie folgt:

1 Pastille zu 1 g $HgCl_2$-Sollgehalt wird zu 100 ccm in Wasser gelöst, bei Durchschnittsproben 5 Pastillen = 500 ccm. 20 ccm dieser Lösung werden in einem Glasstöpselglase mit ca. 1 g Jodkalium versetzt und die klare Lösung mit etwa 10 ccm offizineller Lauge alkalisch gemacht. Nach Zusatz einer Mischung von 2—3 ccm Formaldehyd und ca. 10 ccm Wasser wird nach Verlauf von etwa 1 Minute mit ca. 25 ccm verdünnter Essigsäure angesäuert. Hernach bringt man das metallische Quecksilber durch Zusatz von 25 ccm $^n/_{10}$ Jod in Lösung und titriert den Ueberschuß hieran mit $^n/_{10}$ Thiosulfat zurück.

Sollverbrauch bei 1 g-Pastillen: 10,25 ccm $^{Th}/_{10}$ = 14,75 ccm $^J/_{10}$ = 0,2 g $HgCl_2$ = 100%. 0,01355 g $HgCl_2$ = 1 ccm $^J/_{10}$.

---

[1]) Archiv 243, 300.

Sublimat-Verbandstoffe.

Die Reduktionsmethode ist von Utz[1]) mit gutem Erfolge auf die Bestimmung von Sublimat in Verbandwatten etc. ausgedehnt worden. Die Vorschrift lautet: „5 g des zu untersuchenden Verbandstoffes bringt man in einen Glasstöpsel-Erlenmeyerkolben und übergießt mit destilliertem Wasser, sodaß der Verbandstoff vollständig damit durchtränkt und bedeckt ist. Hierzu gibt man unter Umschwenken 10 ccm eines Gemisches gleicher Teile offizineller Kali- oder Natronlauge und erwärmt dann $^1/_4$ Stunde auf dem Wasserbade. Nach dem Erkalten setzt man 5 ccm Eisessig hinzu, ferner 5 ccm $^n/_{10}$ Jod, verschließt den Kolben und stellt einige Zeit beiseite; die Flasche schüttelt man öfters um. Dann titriert man unter Anwendung von Stärkelösung als Indikator den Ueberschuß an Jod mit Thiosulfat zurück. Gegen das Ende der Titration muß man nach jedesmaligem Thiosulfatzusatz den Kolben verschließen und kräftig durchschütteln.“ (1 ccm $^J/_{10}$ = 0,01355 g $HgCl_2$.)

Die Bestimmung ist an Einfachheit wohl kaum zu übertreffen. Es wird dadurch sowohl die unverändert gebliebene als auch die in wasserunlöslicher Form auf der Faser fixierte Sublimatmenge angezeigt. Da nun kaum ein Zweifel sein kann, daß die antiseptische Wirkung der Watte je nach der Bindungsform des Quecksilber eine quantitativ verschiedene ist, so wird sicherlich von mancher Seite immer noch vorgezogen, allein den wasserlöslichen Sublimatanteil zu bestimmen, die Watte also nach dem Denner'schen Extraktionsverfahren[2]) vorzubehandeln. Die Arbeitsweise ist alsdann folgende: „20 g Sublimatwatte werden in einem Zylinder oder Becherglase mit 500 ccm Wasser etwa zwei Stunden hindurch, während welcher Zeit man den Verbandstoff von Zeit zu Zeit mit einem Glasstab durcharbeitet, ausgezogen. Alsdann wird die Watte ausgepreßt und die Flüssigkeit filtriert“. 250 ccm Filtrat werden mit ca. 1 g Jodkalium und alsdann mit 10 ccm offizineller Natronlauge versetzt. Zur klaren Lösung fügt man ein Gemisch aus 3 ccm Formaldehyd und 10 ccm Wasser. Fünf Minuten hernach wird mit 25 ccm verdünnter Essigsäure angesäuert und mit 5 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung nebst ca. 5 ccm Chloroform tüchtig durchgeschüttelt. In der jodreichen Chloroformschicht geht das am Boden

---

[1] Pharm. Post 1905, No. 35.

[2]) Es kann hierfür die im Ergänzungsbuche III, S. 172 gegebene Fassung beibehalten werden, da entsprechende Kontrollversuche ergeben haben, daß ähnlich voluminöse und verdünnte Auszüge mit guter Genauigkeit nach der Reduktionsmethode bestimmbar sind.

sitzende Quecksilber rasch in Lösung[1]. Ist von solchem nichts mehr zu bemerken, so wird der Jodüberschuß zurückbestimmt, — am genauesten mit $^{n}/_{50}$ oder $^{n}/_{100}$ Thiosulfatlösung.

Verbrauchte Kubikzentimeter $^{n}/_{10}$ J $\times$ 0,1355 = Prozente $HgCl_2$.

Es wäre speziell vom kriegschirurgischen Standpunkte aus wohl nicht uninteressant, während einer längeren Versuchsdauer mit Proben derselben Sublimatwatte, oder für diesen Zweck wohl praktischer Sublimatgaze, vierteljahrsweise beide Bestimmungsweisen (Gesamt-Hg-Gehalt, $HgCl_2$-Gehalt) durchzuführen und an Schalenkulturen gleichzeitig den Abfall des desinfektorischen Effektes zu ermitteln.

Ueber Lävulosurie und über den Nachweis der Lävulose im Harn.[2]

Von Adolf Jolles-Wien.

(Eingegangen den 4. X. 1906.)

Zum Nachweis von Zucker im Harn bedienen wir uns der Reduktionsproben, der Gärungsprobe und der Polarisation. Auch die Phenylhydrazinprobe, durch welche die Glykosazone mit charakteristischen Krystallen nnd konstantem Schmelzpunkte von 204—206° gebildet werden, ist in zweifelhaften Fällen geeignet, die Anwesenheit von Zucker im Harne sicher zu stellen. In der Regel wird Dextrose ausgeschieden, bei welcher bekanntlich die Polarisation eine Rechtsdrehung ergibt. Es kommen aber auch Fälle vor, bei welchen die Polarisation des Harnes infolge der Ausscheidung von Fruchtzucker (Lävulose) eine Linksdrehung ergibt. Bei kombinierter Ausscheidung von Dextrose und Lävulose ergeben naturgemäß die Titrations- und gewichtsanalytischen Methoden, sowie die Gärungsprobe höhere Werte, als die Polarisation. Es kann aber auch der Fall eintreten, und einen solchen Fall habe ich selbst zu beobachten Gelegenheit gehabt, daß die

---

[1] Während nach der ursprünglichen Methode, bei der das Quecksilber in dichterer Form niederfällt, der Chloroformzusatz stets erforderlich war, ist er bei der Fällung aus jodkaliumhaltiger Lösung zumeist entbehrlich. Der feinst verteilte Quecksilberschleier geht in der Regel schon beim Zufließenlassen der Jodflüssigkeit in Lösung.

[2] Nach einem am 16. September 1906 in der Abteilung für Pharmazie auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Stuttgart gehaltenen Vortrage.

Polarisation nur eine minimale, auf etwa 0,1 % Zucker hinweisende Drehung ergibt, während die Gärung und die Reduktion 1,2% Zucker anzeigte.

Lion hat sogar in der Münchener med. Wochenschrift (No. 26, 1903) einen Fall beschrieben, bei welchem der Harn trotz starker Gärung und starker Reduktion ein optisch inaktives Verhalten gezeigt hat. Es ist klar, daß hier zufällig solche Mengenverhältnisse vorlagen, daß die Rechtsdrehung infolge des Dextrosegehaltes gerade gleich und entgegengesetzt war der Linksdrehung infolge des Lävulosegehaltes, was bei einem Mischungsverhältnisse von etwa 1 Teil Dextrose auf 1,8 Teile Lävulose annähernd zutrifft.

Das Resultat der polarimetrischen Untersuchung bei Gegenwart von Dextrose kann außer Lävulose die linksdrehende β-Oxybuttersäure und die gepaarten Glykuronsäuren beeinflussen. Der störende Einfluß von Albumin kommt nicht in Betracht, da die polarimetrische Untersuchung in dem enteiweißten Harne vorgenommen werden soll. Was nun die gepaarten Glykuronsäuren betrifft, so können dieselben in pathologischen Harnen, namentlich in Fieberharnen, zuweilen in relativ erheblichen Mengen auftreten und unter Umständen die Rechtsdrehung sehr geringer Traubenzuckermengen aufheben oder vermindern. Nach der Vergärung müßte aber ein solcher Harn deutliche Linksdrehung und nach Trommer eine Reduktion zeigen, was ich in dem von mir erwähnten Falle nicht konstatieren konnte. Die β-Oxybuttersäure kommt bekanntlich bei schweren Fällen von Diabetes vor und zwar gleichzeitig mit Aceton und Acetessigsäure, was ebenfalls bei meinem Falle auszuschließen war. Auch bei Gegenwart von β-Oxybuttersäure zeigt der vergorene Harn eine Linksdrehung.

Die Tatsache, daß die polarimetrische Methode zur Bestimmung des Traubenzuckers im Harn vielfache Anwendung findet, macht die Differenzen erklärlich, die nicht selten bei der Zuckerbestimmung eines und desselben Harnes — in verschiedenen Laboratorien ausgeführt — konstatiert werden. Es wird eben in einem Institute die polarimetrische, in einem anderen die titrimetrische Methode mit Fehling'scher Lösung oder die Gärungsprobe durchgeführt, wobei auf etwaige Fehler, welche durch normale oder pathologische Harnbestandteile bewirkt, oder auf Fehler, welche durch Arzneistoffe bedingt werden, keine Rücksicht genommen wird. Wenn wir absehen von den Fehlerquellen der angewendeten Methoden, so ist zu berücksichtigen, daß auf die Resultate der polarimetrischen Methode namentlich die Anwesenheit von Lävulose und von gepaarten Glykuronsäuren, auf die Ergebnisse der Reduktionsmethoden vor allem die Anwesenheit

von Harnsäure und Kreatinin einen mehr oder minder störenden Einfluß ausüben können. Dazu kommt der nicht zu unterschätzende Fehler durch Arzneimittel, welcher bekanntlich die Resultate aller Zuckermethoden mehr oder weniger beeinflußt. Ich erinnere bei dieser Gelegenheit an eine von mir bereits im Jahre 1893 gemachte Beobachtung[1]), derzufolge nach Einnahme von Benzosol im Harne eine Verbindung von komplizierter Zusammensetzung auftritt, welche links dreht. Auf Grund der polarimetrischen Untersuchung hat der behandelnde Arzt in einem solchen Falle beträchtliche Zuckermengen übersehen. In jüngster Zeit habe ich ebenfalls einen Harn untersucht, der Linksdrehung zeigte, trotz Abwesenheit von Lävulose und gepaarten Glykuronsäuren. Gärungsprobe und Titration lieferten 0,6% Traubenzucker. Die nähere Prüfung ergab, daß der betreffende Patient infolge Gonorrhöe durch längere Zeit Sandelöl in Kapseln eingenommen hat, welches Präparat bekanntlich eine erhebliche Linksdrehung zeigt. Es ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Linksdrehung des Harnes mit der Medikation in diesem Falle im Zusammenhange steht. — Aber abgesehen von dem störenden Einflusse durch Arzneimittel war ich wiederholt in der Lage, in Harnen von Diabetikern Differenzen zwischen der polarimetrischen und titrimetrischen Methode bezw. der Gärungsprobe festzustellen, die auf Traubenzucker berechnet 0,2 bis 0,9% betragen. In allen diesen Fällen war β-Oxybuttersäure nicht nachweisbar. Gepaarte Glykuronsäuren waren nur in minimalen Mengen vorhanden, da die Harne beim Kochen mit Orcin und Salzsäure oder mit Bial'schem Reagens keine Spur einer Reaktion zeigten. Auch zeigten die Harne nach der Vergärung keine Drehung und nur in einzelnen Fällen konnte eine geringe Reduktion konstatiert werden. — Eiweiß war wohl in drei Fällen vorhanden, konnte aber auf die Drehung keinen Einfluß ausüben, da die Bestimmungen im enteiweißten Harne vorgenommen wurden. Hingegen lieferten diese Harne beim Erhitzen mit etwas Resorcin und Salzsäure sofort die charakteristische Rotfärbung. Nach dem Vergären fiel die Seliwanoff'sche Reaktion negativ aus.

Nach diesen Ereignissen konnte wohl auf die gleichzeitige Anwesenheit von Dextrose und Lävulose geschlossen werden. Ueber die Anwesenheit von Lävulose in Zuckerharnen ist schon wiederholt in der Literatur berichtet worden. Von besonderem Interesse sind die Mitteilungen von Rosin und Laband (Z. f. klin. Medizin Bd. 47, 182 bis 197), welche in 16 Fällen bei Diabetikern neben der Dextrose auch Lävulose konstatieren konnten. Es gelang den Verfassern auch Fruktose im Blute nachzuweisen.

[1]) Wiener medizin. Presse No. 9, 1893.

Außer in diabetischen Harnen war ich zweimal in der Lage, im Harne nur die Anwesenheit von geringen Mengen von Lävulose zu konstatieren. Der behandelnde Arzt vermutete in dem jeweiligen Falle Traubenzucker, weil die Trommer'sche Probe eine starke Reduktion gab. Die polarimetrische Untersuchung ergab eine Drehung von — 2,6⁰ V bezw. — 1,8⁰ V. Die titrimetrische Untersuchung ergab auf Lävulose berechnet 0,24% bezw. 0,16%. Polarisatien und Reduktionswerte stimmten also für Lävulose. Die Seliwanoff'sche Reaktion war in beiden Fällen stark positiv. Nach der Vergärung war in beiden Fällen die Drehung 0. Nachdem jedoch linksdrehende vergärende Körper mit Seliwanoff'scher Reaktion außer Lävulose nicht bekannt sind, so dürften diese beiden Fälle nach dem Harnbefunde als reine Lävulosurie aufzufassen sein. Ob es sich nur um eine vorübergehende bezw. alimentäre Lävulosurie handelt, entzieht sich meiner Beurteilung, da ich nicht mehr Gelegenheit hatte, die Harne dieser beiden Patienten zu untersuchen.

In der Literatur sind auch Fälle von sogenannten Fruchtzucker-Diabetes von W. Schlesinger (Deutsches Archiv für klinische Medicin 76, 233—289) und H. Rosin (Salkowski-Festschrift 105—124) veröffentlicht worden. Schließlich sei noch erwähnt, daß H. Strauß (Deutsche med. Wochenschrift 1901, No. 44 und 45) die Lävulosurie als diagnostisches Merkmal für das Bestehen einer Leberkrankheit verwertet hat, indem nach seinen Erfahrungen an Leberkranken besonders leicht Lävulosurie zu erzeugen war. Jedenfalls hat in jüngster Zeit das Auftreten und der Nachweis der Lävulose im Harn ein erhöhtes Interesse gewonnen, welcher Umstand mich veranlaßt hat, mich mit den Methoden der Lävulose-Bestimmung im Harn etwas eingehender zu befassen.

Bezüglich der qualitativen Reaktion von Seliwanoff muß ich auf Grund meiner Erfahrungen bemerken, daß die Probe nicht als einwandfrei bezeichnet werden kann, da ich in hochkonzentrierten, urobilinreichen Harnen eine Rotfärbung erhielt, die auf die Anwesenheit von Lävulose hindeutete, trotzdem die nähere Prüfung ein negatives Resultat lieferte. In solchen Fällen gibt der von Rosin vorgeschlagene spektroskopische Nachweis in dem mit kohlensaurem Natron neutralisierten und mit Amylalkohol ausgeschüttelten Harne ebenfalls keine Entscheidung, weil durch das Erhitzen mit Salzsäure Farbstoffe resultieren, die in Amylalkohol übergehen und die spektroskopische Untersuchung sehr störend beeinflussen. Ich habe versucht, die Seliwanoff'sche Reaktion zu modifizieren, um den störenden Einfluß des längeren Kochens und der Konzentration der Säure zu eliminieren. Allein in allen Fällen entsteht schon durch die Ein-

wirkung der HCl auf den Harn eine Rotfärbung, die eine eventuelle Lävulose-Resorcin-Reaktion vortäuschen würde. Ob es sich möglicherweise auch um hydrolytische Einwirkungen auf normale kohlehydratartige Komplexe, vielleicht Polysaccharide, handelt, bleibt einer späteren Untersuchung vorbehalten. Jedenfalls ist es relativ noch am zweckmäßigsten, die Seliwanoff'sche Reaktion in der Weise auszuführen, daß man 10 ccm Harn mit einer Messerspitze Resorcin und etwa 3 ccm 10%iger Salzsäure bis zum Kochen erhitzt. Eine beim Kochen sofort auftretende Rotfärbung weist auf Lävulose hin. In Kombination mit der polarimetrischen Methode und der Gärungsprobe gibt diese Reaktion sicherlich wertvolle Anhaltspunkte. Was nun die quantitative Lävulose-Bestimmung im Harne betrifft, so habe ich zunächst die üblichen titrimetrischen Methoden einer Prüfung unterzogen. Zu diesem Zwecke habe ich verschiedene Mengen von chemisch reiner Lävulose (Merk) abgewogen und in je 100 ccm normaler Harne gelöst. Alsdann wurden jedesmal 10 ccm Fehling'sche Lösung mit 50 ccm einer Natronlauge von ca. 20° Bé. in einer Porzellanschale zum Sieden erhitzt und aus einer Bürette die zu untersuchenden Harne so lange zufließen lassen, bis die Blaufärbung verschwunden ist, und die gelbe Farbe des Harnes erkennbar ist.

Nur muß die Titration kontinuierlich unter Kochen und Umrühren erfolgen, bis der Farbenübergang erreicht ist, alsdann ist die Titration als beendet anzusehen. Die in manchen Handbüchern für Harnanalysen angeführten Reaktionen zur Prüfung auf noch vorhandenes Kupfer sind in praxi bei Harnen nicht durchführbar, weil selbst bei überschüssigem Zusatze von Harn Kupfer bei Unterbrechung des Kochens noch nachweisbar ist, was man übrigens an der grünen Färbung der Flüssigkeit schon erkennen kann. Wird jetzt das Kochen fortgesetzt, dann verschwindet die grüne Farbe und es resultiert wieder die gelbe Harnfarbe.

Wahrscheinlich wird durch die Einwirkung der Lauge aus dem Harnstoff Ammoniak frei gemacht, welches die bekannten komplexen Kupfersalze gibt. Ich lasse die Ergebnisse der Titration nachstehend folgen:

Abgewogene Lävulose in 100 ccm Harn	Verbrauchte Kubikzentimeter dieses Harnes	1 ccm Fehling'sche Lösung entspricht Milligramm Lävulose
0,1086 g	36,9	4,0 mg
0,2262 „	19,9	4,5 „
0,3747 „	14,7	5,5 „
0,4656 „	11,4	5,3 „
0,6036 „	8 5	5,1 „
0,80828 „	7,3	5,9 „

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß die titrimetrische Methode in dieser Ausführungsart für Harn ungeeignet ist.

Von den gewichtsanalytischen Methoden liefert das Verfahren von Allihn innerhalb der vorgeschriebenen Kochdauer von zwei Minuten im Harne keine übereinstimmenden Resultate.

Hingegen sind die Ergebnisse im allgemeinen genügend befriedigend bei einer Kochdauer von vier bis fünf Minuten. Nur bei sehr hochgestellten, stark uratreichen Harnen treten etwas größere Differenzen auf.

Am besten hat sich für die quantitative Bestimmung der Lävulose im Harne die Methode von Ost (Ber. 23, 3003 und Chemiker-Zeitung XIX, S. 1784) bewährt. Ost verwendete eine Kupferkaliumkarbonatlösung, welche im Liter enthält:

17,5 g $CuSO_4 + 5 H_2O$
250 „ K_2CO_3
100 „ $KHCO_3$.

Zur Herstellung der Lösung trägt man die Kupfersulfatlösung in die Lösung der chemisch reinen Kaliumkarbonate langsam ein, damit möglichst wenig Kohlensäure entweichen kann. Die fertige Lösung wird über ein Schleicher Filter filtriert. Zur Ausführung der Bestimmung werden je 100 ccm der Kupferlösung mit 50 ccm Zuckerlösung in einem geräumigen Kolben auf einem Drahtnetze rasch zum Sieden erhitzt, 10 Minuten gekocht, rasch abgekühlt und mit der Strahlpumpe durch ein Asbestfilter filtriert. Man wäscht den Niederschlag zunächst mit etwas Kaliumkarbonatlösung aus zur schnelleren Entfernung des im Niederschlage noch vorhandenen Kupfersulfates, dann mit heißem destillierten Wasser, zuletzt mit Alkohol, trocknet gut, erhitzt zum Glühen und reduziert im H-Strome. Die Methode gibt gute Resultate in Harnen, von welchen 50 ccm etwa 400 mg Kupfer reduzieren.

Aus diesem Grunde müssen Lävulose-Harne, die mehr als circa 0,2 % Lävulose enthalten, entsprechend verdünnt werden.

Ein Vorzug der Methode besteht darin, daß die durch einen Teil Zucker gefällte Kupfermenge das $1^1/_2$ bis 2fache von der durch Fehling'sche Lösung abgeschiedenen beträgt, auch beeinflußt die Kochdauer das Ergebnis weniger als bei der Fehling'schen Lösung.

Beispiel:

0,5840 g krystallisierte Lävulose von Merck wurden in 100 ccm eines Harnes vom spez. Gewicht 1,022 gelöst und hiervon 25 ccm zur Bestimmung verwendet.

Gewogen 437 mg Cu, entsprechend 148 mg Laevulose.
Gefunden 0,5880 g Lävulose.
Vorhanden 0,5840; Fehler 0,7 %.

Die Ost'sche Methode gibt auch sehr befriedigende Resultate bei der quantitativen Bestimmung der Dextrose im Harn. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Dextrose und Lävulose empfiehlt es sich, die erhaltenen Reduktionswerte auf Dextrose zu berechnen. Nachdem die Differenzen zwischen den Faktoren für Lävulose und Dextrose nach Ost ca. 5% betragen, so ist der Fehler für praktische Zwecke bedeutungslos; immerhin kann man ja bei hohem Lävulosegehalt das Mittel der Faktoren von Lävulose und Dextrose bezw. bei überwiegender Lävulose den Faktor der reinen Lävulose nehmen. Die Berechnungsart bleibt die gleiche, nur wird natürlich der Wert für den Gesamtzucker dadurch etwas modifiziert.

Nach dem Reduktionswerte erhält man x Dextrose + y Lävulose = m.

Die Polarisation ergibt eine Drehung = D.

Bezeichnet man mit a und b das Drehungsvermögen von Dextrose und Lävulose, bezogen auf 1 %ige Lösung, so ist:

$$x\,a + y\,b = D.$$

Andererseits ist $x + y = m$, wobei m die Zuckermenge bedeutet, die sich aus der Tabelle auf Grund der Cu-Bestimmung ergibt, somit ist $x = m - y$

$$\text{also } (m - y)\,a + y\,b = D$$
$$ma + ay + by = D$$
$$ma + y\,(b - a) = D$$
$$y = \frac{ma - D}{a - b}, \text{ wobei bedeuten:}$$

D = Drehung des Gemisches,
m = Zuckermenge auf Dextrose berechnet,
a und b = spezif. Drehungsvermögen der beiden Zuckerarten.

$$x = m - y.$$

Wenn man mit einem Apparate von Ventzke arbeitet, so entspricht

$$1\,\%\ \text{Dextrose} = + 3{,}06^0\ V$$
$$1\,\%\ \text{Lävulose} = - 1{,}61^0\ V.$$

Beispiel:

Ein Harn gab durch Bestimmung des Zuckers nach Ost einen Zuckergehalt von 2% und dreht nach Ventzke um + 4⁰.

$$\text{Wir haben also } y = \frac{ma - D}{a - b} = \frac{m \cdot 3{,}06 - D}{4{,}67}$$
$$m = 2$$
$$D = + 4^0.$$
$$\text{Also } y = \frac{6{,}12^0 - 4^0}{4{,}67^0} = \frac{2{,}12}{4{,}67} = 0{,}45\,\%.$$
$$x = m - y = 2 - 0{,}45 = 1{,}55\ \text{„}.$$

In Kreisgraden ausgedrückt, entspricht

1^0 V = 0,3448 Kreisgrade,
also 1 % Dextrose = + 1,075°
1 % Lävulose = — 0,493°.

Bei Apparaten, welche direkt Prozente Dextrose angeben, sind die Ablesungen auf Bogengrade zu reduzieren durch Multiplikation mit 0,931. — Um im Harne die Polarisation vornehmen zu können, muß mit Bleiessig geklärt werden.

Gegen diese Arbeitsweise werden zuweilen Einwendungen erhoben und behauptet, daß hierbei Lävulose mitgefällt wird.

Ich habe daher die Fällbarkeit der Lävulose in Harnen durch Zusatz reiner Lävulose, Fällung mit neutralem Bleiacetat und darauf folgender gewichtsanalytischer und polarimetrischer Analyse untersucht, und bin in Uebereinstimmung mit den älteren Angaben von Külz (Zeitschr. f. Biolog. 27, 235 [1890]) zu dem Resultate gelangt, daß neutrale Bleiacetatlösung, in üblicher Weise angewendet, keine Verluste verursacht. Ich lasse einige Beleganalysen folgen:

A. Polarimetrische Bestimmung.

1. Auf gleiches Flüssigkeitsvolumen bezogen, zeigte eine wässerige Lävuloselösung eine Drehung von —4,7° V. Dieselbe Lävulosemenge in Harn gelöst und mit neutraler Bleiacetatlösung gefällt eine Drehung von —4,71° V.

2. In wässeriger Lösung —12,07° V; Harnlösung geklärt: — 12,09° V.

B. Gewichtsanalytische Bestimmung nach Ost.

1. 0,2204 g Lävulose auf 100 ccm verdünnt; hiervon ergeben 25 ccm bei der Bestimmung nach Ost 195 mg Cu.

0,2204 g Lävulose in 100 ccm Harn, vom spez. Gewicht 1,022, gelöst, mit 10 ccm neutraler Bleiacetatlösung versetzt und filtriert. In 55 ccm (= der Hälfte der ursprünglichen Lävulosemenge) wurde das Blei mit 5 ccm Natriumphosphat gefällt, filtriert und mit 30 ccm Filtrat (= dem vierten Teile der ursprünglich angewendeten Lävulose) die Bestimmung vorgenommen.

Menge des Kupfers . . . . 192 mg Cu

2. $\frac{0,3936}{4}$ g Lävulose geklärt 420,0 mg Cu, ungeklärt: 421,0 „ „

3. $\frac{0,5840}{4}$ „ „ „ 545,7 „ „ „ 545,9 „ „

Hieraus ersieht man, daß die Abweichungen innerhalb der Versuchsfehler fallen und die Bleiacetatfällung bei der Lävulose-Bestimmung im Harn zulässig ist.

Mitteilung aus „The Wellcome Physiological Research Laboratories" zu Herne Hill, London.

Die Mutterkornalkaloide.

Von G. Barger und H. H. Dale.

(Eingegangen den 16. X. 1906.)

Da wir uns schon seit einigen Jahren mit der Untersuchung des Mutterkorns beschäftigt haben, und an zwei Veröffentlichungen darüber beteiligt gewesen sind, haben wir mit besonderem Interesse die wertvolle Mitteilung gelesen, welche Herr Dr. F. Kraft im Heft V dieses Archivs[1]) über Mutterkorn gemacht hat.

In der ersten[2]) unserer zwei Veröffentlichungen wurden einige eigenartige physiologische Reaktionen beschrieben, welche mit sehr verschiedener Intensität von fast allen Mutterkornpräparaten gezeigt werden. In der zweiten Mitteilung[3]), welche nur eine vorläufige war, hat der eine von uns, gemeinschaftlich mit F. H. Carr, das Prinzip, welches diese Reaktionen verursacht, als ein dem Ergotinin nahe verwandtes Alkaloid beschrieben, das krystallinische Salze liefert und daher rein erhalten werden kann. Für dieses Alkaloid haben wir, beim Mangel an unzweideutiger Kenntnis seiner Beziehung zum Ergotinin, den Namen Ergotoxin vorgeschlagen.

Offenbar ist Herr Kraft beim Studium der Mutterkornalkaloide unabhängig von uns zu Ergebnissen gekommen, die zum Teil mit dem, was wir schon veröffentlicht haben, in Einklang stehen, zum Teil auch mit dem, was wir erst später zu publizieren beabsichtigten, sich decken. Herr Kraft stimmt darin mit uns überein, daß er im Mutterkorn das Vorkommen von zwei nahe verwandten Alkaloiden annimmt: 1. das Ergotinin (nach Tanret = Sekalin, Jacobj), und 2. das Ergotoxin (in dem amorphen Ergotinin von Tanret enthalten), das Herr Kraft Hydroergotinin nennt.

Mit seiner Auffassung der Beziehung zwischen diesen zwei Alkaloiden können wir uns dagegen nicht einverstanden erklären.

Wie schon in der zweiten unserer Mitteilungen erwähnt, ist die Formel des Ergotinins wahrscheinlich

$$C_{28}H_{32}N_4O_4,$$

und nicht $C_{35}H_{40}N_4O_6$, wie von Tanret angegeben wurde.

---

[1]) Dieses Archiv 244, 336.

[2]) Dale, Journal of Physiology, 1906, 34, 163.

[3]) Barger und Carr, Chemical News, 24. August, 1906, 89.

Vom Ergotoxin haben wir mehrere krystallinische Salze dargestellt. So haben wir das Chlorid, Bromid, Sulfat, Nitrat, Phosphat, Oxalat und Tartrat durch Umkrystallisieren rein erhalten. Aus den bisher gemachten Analysen dieser Salze leiten wir für das Ergotoxin die Formel $C_{26}H_{30}N_4O_3$ oder $C_{27}H_{32}N_4O_3$ ab.

Die beschränkte Menge des Materials, die Schwierigkeiten der vollständigen Reindarstellung, sowie auch der Verbrennung, machen es ziemlich mühsam, die Formel für das Ergotoxin ganz bestimmt zu ermitteln. Mit weiteren Analysen, die jetzt im Gange sind, hoffen wir die Anzahl der C- und H-Atome genauer zu bestimmen. Es steht aber schon fest, daß das Ergotoxinmolekül eben so viele N-Atome wie das des Ergotinins enthält, jedoch um ein O-Atom ärmer ist. Falls die Formel $C_{26}H_{30}N_4O_3$ richtig wäre, würde das Ergotinin ein Acetylderivat des Ergotoxins sein. Wir glauben sogar aus dem reinsten Ergotoxin durch Acetylieren Ergotinin erhalten zu haben, freilich bisher nur in geringer Ausbeute. Wir glauben auch durch Behandlung des Ergotinins mit Säuren die umgekehrte Umwandlung in das Ergotoxin erzielt zu haben.

Unsere chemischen Untersuchungen waren bis zu diesem Punkte fortgeschritten, als die Mitteilung von Herrn Kraft erschien. Unsere Freude, so viele unserer Ergebnisse durch die Beobachtungen von einem unabhängigen Forscher bestätigt zu sehen, war mit Verwunderung gemischt über die Folgerungen, welche er über die Beziehung des zweiten Alkaloids zum Ergotinin gezogen hatte. Hätten die analytischen Zahlen Herrn Kraft zur Verfügung gestanden, so würde er ihnen einen größeren Wert zugeschrieben haben, als den Versuchen, auf welche er seine Hypothese gründet. Wir können die Resultate unserer Analysen nicht mit seiner Auffassung des Ergotoxins als eines Hydrats des Ergotinins in Einklang bringen, denn die Formel $C_{28}H_{34}N_4O_5$ würde einen Fehler von 2 bis 3% C und 0,7% N in unseren Analysen der Ergotoxinsalze bedingen. Die Schlußfolgerung von Herrn Kraft, daß „das amorphe Alkaloid jedenfalls das Hydrat des krystallisierten" sei, zieht er scheinbar hauptsächlich aus der angeblichen Bildung von Ergotinin durch bloßes Kochen des amorphen Alkaloids mit Alkohol. Wir haben diesen Versuch mit aus dem krystallinischen Chlorid dargestellten Ergotoxin wiederholt, leider ohne diesen wichtigen Befund bestätigen zu können. Naturgemäß hängt der ganze Wert dieses Versuches von der Reinheit des benutzten amorphen Alkaloids ab, d. h. es muß ergotininfrei sein. Wir bezweifeln, ob eine Methode der fraktionierten Fällung für die Einheitlichkeit des „Hydroergotinins" Gewähr leistet.

Unserer Meinung nach ist also der Name „Hydroergotinin" zu

verwerfen, nicht nur weil wir das amorphe Alkaloid, mit seinen krystallinischen Salzen, zufällig einen Monat früher als Ergotoxin beschrieben haben, sondern auch weil wir glauben, daß der Name „Hydroergotinin“ auf eine irrtümliche Auffassung der Beziehung zwischen den Mutterkornalkaloiden gegründet ist.

Kürzlich hat der eine von uns eine Reihe physiologischer Vorgänge beschrieben, die durch intravenöse Einspritzung verschiedener Mutterkornpräparate erzeugt werden. Mit der Sphacelinsäure und dem Cornutin Kobert's, mit dem Chrysotoxin und Secalinatoxin Jacobj's, und auch mit käuflichen Ergotininsalzen beobachtet man, bei einem künstlich atmenden Tier, dessen Gehirn und verlängertes Mark zerstört worden sind, ein starkes Steigen des Carotisdruckes und eine Kontraktion des Uterus des Sphincter iridis, und der Harnblase — also eine weitausgebreitete Reizung der glatten Muskel. Darauf folgt eine eigenartige Lähmung der motorischen Elemente im Bauchsympathicus, während weder die inhibitorischen Elemente desselben, noch der craniale und sacrale Teil des autonomen Systems angegriffen werden. Als Beispiel dieser Wirkung kann man die Blutdruckerniedrigung anführen, die nach derartiger Mutterkornvergiftung von Nebennierenextrakt, Nikotin oder Splanchnicusreizung, anstatt der normalen Erhöhung bewirkt wird — ein Phänomen, das wir als „peripherische vasomotorische Umkehrung“ bezeichnen können.

Das Auftreten dieser Wirkung mit so vielen angeblich verschiedenen Präparaten deutete auf die Anwesenheit eines aktiven Prinzipes oder vielleicht zweier eng verbundener aktiven Prinzipe in alle denselben hin. Mittels dieser Erscheinung führten wir die physiologische Wirksamkeit bald auf die alkaloidischen Bestandteile zurück. Aus Präparaten wie Sphacelinsäure und Chrysotoxin wurden stark wirksame Alkaloide ziemlich leicht erhalten, während die nichtbasischen Rückstände nur Spuren dieser Wirksamkeit behalten hatten. Freilich hat Jacobj selbst eine solche Trennung durchgeführt, merkwürdigerweise ohne die Bedeutung seiner Beobachtungen zu erkennen.

Kobert, der ein von Tanret bezogenes Originalpräparat untersuchte, fand das krystallinische Ergotinin ganz inaktiv. Aus einer Untersuchung des reinen umkrystallisierten Ergotinins mittels der oben erwähnten Blutdruck-Methode folgerten wir, daß auch in dieser Hinsicht seine Wirksamkeit zu vernachlässigen ist. Freilich ist die physiologische Prüfung des Ergotinins mit besonderen Schwierigkeiten verbunden. Gelöst in einem indifferenten Mittel, wie Alkohol, fällt das Alkaloid unmittelbar im unlöslichen Zustande aus, wenn die eingespritzte Lösung mit dem Blut in Berührung kommt. Wenn man

dagegen chemische Lösungsmittel, wie Alkalien oder organische Säuren, gebraucht, mit welcher das Alkaloid seinen Bestimmungsort noch im gelösten Zustande erreichen soll, so kann man nicht, wie auch aus Kraft's Beobachtungen hervorgeht, die Bildung vom Ergotoxin ausschließen. Man kann nur sagen, daß Ergotinin, in einer solchen Lösung eingespritzt, nur soviel Wirksamkeit entfaltet, als man der unvermeidlichen Verunreinigung mit Ergotoxin zuschreiben kann.

Es folgt also, daß die reinen Ergotoxinsalze die schon beschriebene Wirksamkeit in hohem Grade besitzen müssen. Dieses ist wirklich der Fall. So z. B. werden durch die intravenöse Einspritzung von 0,0005 g eines Ergotoxinsalzes in eine Katze eine sehr bedeutende und anhaltende Erhöhung des Blutdruckes, von größeren Gaben bis zu 0,002 g, eine erhebliche Kontraktion des Uterus, der Augenpupillen und der Harnblase bewirkt. 0,001 bis 0,002 g ruft in der Katze die oben beschriebene „peripherische vasomotorische Umkehrung" hervor. Wie in der früheren Mitteilung erwähnt, sind die Nagetiere gegen das Ergotoxin viel weniger empfindlich als die Fleischfresser.

Es wurde nun auch versucht, wie weit dem Ergotoxin die anderen Wirkungen zukommen, welche den verschiedenen Mutterkornpräparaten zugeschrieben worden sind. Dabei kam hauptächlich die gangränerzeugende Wirkung der Sphacelinsäure (und des Chrysotoxins) und die Krampfwirkung des Cornutins in Betracht. Intravenöse oder subkutane Einspritzung von in Wasser gelösten Ergotoxinsalzen ruft in einem Hahn[1]), in Gaben von 0,002 bis 0,005 g, Ataxie, Zittern, Dyspnoe, Speichelfluß, violette Verfärbung des Kammes und flüssigen Durchfall hervor. Nach 24 Stunden erholt sich das Tier, meist ohne bleibende Aenderung des Kammes. Mehrere solche Gaben verursachten auch Darmentzündung und Tod. 0,01 g in gleicher Weise auf einmal verabreicht rufen die akuten Symptome mit größerer Heftigkeit hervor und führen bald durch Krampfanfälle zum Tod.

Subkutane Applikation von 0,01 g des reinen Alkaloids in Alkohol gelöst, um langsame Resorption des in den Geweben gefällten Alkaloids zu erzielen, verursacht nur ziemlich schwache, aber länger andauernde allgemeine Symptome. Die violette Verfärbung des Kammes jedoch ist sehr intensiv. Nach 24—48 Stunden ist der Kamm wieder rot, mit Ausnahme der Spitzen, die alle schwarz sind und eintrocknen. Eine weitere Gabe von 0,02 g in Alkohol ruft eine noch länger dauernde Intoxikation und danach ein ausgedehntes wahres Gangrän des Kammes hervor.

---

[1]) Für diese Versuche am Hahn sind wir unserem Kollegen Herrn Symons verpflichtet.

Offenbar kann das Ergotoxin sowohl das Bild der Cornutin-, wie auch der Sphacelinsäure-Vergiftung Kobert's erzeugen, ersteres wenn es schnell, letzteres wenn es langsam resorbiert wird, was mit dem größeren Ergotoxingehalt des Cornutins zusammenhängt. Die von Kobert nach äußerst kleinen Cornutingaben am Frosch beobachteten Krämpfe haben wir mit Ergotoxin nicht erzeugen können; dagegen erfolgt nach einer Gabe von $^1/_{20}$ bis $^1/_{10}$ mg nur eine vorübergehende veratrinähnliche Flexorenlähmung, nach größeren Gaben eine allgemeine Lähmung und schließlich der Tod.

0,003 g Ergotoxin, als in Wasser gelöstes Salz, in die Ohrvene eines Kaninchens eingespritzt, ruft Zittern, Zuckungen, Speichelfluß und schließlich den Tod durch Erstickung hervor.

0,005 g eines Ergotoxinsalzes in die Oberschenkelmuskeln einer Katze eingespritzt, bewirkt Erbrechen, Ataxie, Schläfrigkeit, Speichelfluß, Lähmung des Sphincter ani, erhebliche Pupillenkontraktion und nach mehreren Stunden den Tod mit Lungenkongestion.

0,003 g einer trächtigen Katze in ähnlicher Weise eingespritzt, brachte ähnliche allgemeine Symptome mit dauernder Uteruskontraktion hervor. In derselben Nacht warf das Tier drei fast ausgetragene tote Junge.

Ergotoxin ruft also sowohl im intakten wie auch im narkotisierten oder gehirnlosen Tier eine kräftige Kontraktion des Uterus und, im ersten Fall, später auch Abort hervor. Es ist zu bedauern, daß Herr Kraft die therapeutische Unbrauchbarkeit des amorphen Alkaloids aus drei mit seinem „Hydroergotinin“ an Nagetieren gemachten Versuchen folgert, weil, wie schon erwähnt, die Glattmuskulatur dieser Tiere gegen Ergotoxin besonders unempfindlich ist. Nichtsdestoweniger hat er in einem der drei Fälle „heftige Wehen“, und in einem anderen schließlich doch Abort beobachtet. Ueberdies können wir nicht mit Herrn Kraft übereinstimmen, wenn er vom therapeutischen wirksamen Bestandteil des Mutterkorns verlangt, daß er zu irgend welcher Periode der Schwangerschaft mit Sicherheit Abort erzeugen soll. Freilich ist Ergotoxin, wie auch der Name andeutet, in größeren Gaben ein Gift. Zur therapeutischen Anwendung kommen aber nur äußerst kleine Mengen in Betracht, um Kontraktion der Gebärmutter nach der Geburtsarbeit zu verursachen oder zu begünstigen. Ohne die Möglichkeit des Vorkommens anderer therapeutisch anwendbarer Bestandteile des Mutterkorns zu verneinen, glauben wir, im Ergotoxin einen Körper gefunden zu haben, der zu diesem Zweck sehr geeignet ist.

Vielleicht möchte man im Ergotoxin nur ein gereinigtes Cornutin sehen. Man muß aber bedenken, daß Kobert die Namen Sphacelin-

säure und Cornutin seinen Präparaten gab, nur weil sie nach seiner Meinung physiologisch rein waren. Gerade in physiologischer Hinsicht aber erinnert Ergotoxin noch stärker an die Sphacelinsäure als an das Cornutin, sodaß wir für dieses neue chemische Individuum einen neuen Namen wählen mußten.

Die ausführliche Beschreibung unserer Versuche, welche noch im Gange sind, wird hoffentlich bald in einer englischen Zeitschrift folgen. Hier beabsichtigen wir hauptsächlich einer Verwirrung vorzubeugen, die durch zweierlei Benennungen desselben Körpers leicht entstehen könnte.

Mitteilung aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der Universität Greifswald.

Ueber die Alkaloide der Pareirawurzel.

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 9. X. 1906.)

Vor mehreren Jahren[1]) zeigte ich, daß das aus der käuflichen Pareirawurzel, *Radix Pareirae bravae,* gewonnene *Bebeerin,* das bis dahin nur in amorphem Zustande bekannt war, durch Behandeln mit Methylalkohol zur Krystallisation gebracht werden kann, daß das krystallisierte Alkaloid aber beim Umlösen aus anderen Lösungsmitteln, ausgenommen Aethylalkohol, wieder in den amorphen Zustand übergeht. Das amorphe Alkaloid schmilzt unscharf bei 180°, das krystallisierte bei 214°. Ferner läßt sich die Formel der Verbindung, $C_{18}H_{21}NO_3$, auflösen in $C_{16}H_{14}O\left\langle\begin{array}{l}OH\\ O{\cdot}CH_3\\ N{\cdot}CH_3\end{array}\right.$ und zwar ist die OH-Gruppe ein Phenolhydroxyl. Es wurde damals auch das Jodmethylat und einige Oxydationsprodukte, sowie das Acetylbebeerin und das Benzoylbebeerin beschrieben und gezeigt, daß bei der Destillation mit Zinkstaub Methylamin und ortho-Kresol entstehen.

---

[1]) Archiv der Pharmazie 236, 530 (1898) und 237, 199 (1899). Dort ist auch die ältere Literatur über Bebeerin angegeben.

Ich habe neuerdings die Untersuchung der alkaloidartigen Bestandteile der Pareirawurzel wieder aufgenommen und bin hierbei einerseits von einer von Gehe & Co. bezogenen Radix Pareirae bravae, andererseits von dem von E. Merck in den Handel gebrachten Bebeerinum purum ausgegangen, das, wie mir die genannte Firma mitteilte, ebenfalls aus Radix Pareirae gewonnen wird. Die Alkaloidmasse, die man bei der Extraktion der gepulverten Pareirawurzel mit verdünnter Schwefelsäure und Versetzen des Filtrats mit Sodalösung erhält, besteht nur zum kleinsten Teil aus Bebeerin. Man erhält eine braune Substanz, aus der man das Alkaloid durch längere Zeit fortgesetzte Extraktion mit Aether als amorphes, gelbes Pulver isolieren kann, während die Hauptmenge als in Aether völlig unlösliche, vorläufig noch undefinierbare, amorphe alkaloid- aber gleichzeitig harzartige Masse zurückbleibt. Ebenso verhält es sich mit dem käuflichen Bebeerin. Auch dieses enthält etwa 10% durch Aetherextraktion zu gewinnendes Bebeerin, der Rest besteht aus den eben genannten Substanzen. Die tertiäre Natur der Base hatte ich früher durch die glatte Addition von Jodmethyl erwiesen. Ich habe jetzt auch das Jodbenzylat dargestellt. Wird die Lösung des Bebeerins in Chloroform mit der berechneten Menge Benzyljodid versetzt, so tritt nach wenigen Minuten Trübung ein, und nach 24 Stunden hat sich eine feste Masse ausgeschieden, die in Aether unlöslich, in Wasser sehr wenig, in Aethyl- und Methylalkohol sehr leicht löslich ist. Beim Verdunsten der methylalkoholischen Lösung hinterbleibt das Jodbenzylat als schwach gelbe, krystallinische Masse, die bei 225° schmilzt.

0,1682 g Substanz gaben 0,3600 g CO_2 und 0,0860 g H_2O.

Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot C_7H_7J$:		Gefunden:
C	58,0	58,3
H	5,4	5,7.

Bei den Versuchen, über die Natur der bei der Aetherextraktion zurückbleibenden alkaloidartigen Substanzen Aufklärung zu gewinnen, gelang es nach zahlreichen erfolglosen Versuchen, die unter Anwendung der verschiedensten Lösungsmittel angestellt wurden, schließlich durch Extraktion mit Pyridin und Fällung der Pyridinlösung durch Methylalkohol, eine gelbe, feinpulverige Base in geringer Menge zu isolieren, die durch fortgesetzes Waschen mit Methylalkohol als nahezu weißes, lockeres Pulver erhalten wurde. Diese Base besitzt in chemischer Hinsicht ganz dieselben Eigenschaften, wie das Bebeerin, sie löst sich in Säuren und Laugen, nicht aber in kohlensauren Alkalien, und wird aus der alkalischen Lösung durch Chlorammonium wieder abgeschieden. Sie besitzt ferner dieselbe Empfindlichkeit gegen Oxydationsmittel, unterscheidet sich aber vom Bebeerin durch den höheren Schmelzpunkt,

der bei 300° liegt und durch gänzlich abweichende Löslichkeitsverhältnisse. In den üblichen organischen Lösungsmitteln ist sie nahezu unlöslich, nur im Pyridin löst sie sich mit Leichtigkeit auf, um beim Verdunsten des Pyridins als harzartige Masse zurückzubleiben. Durch Fällung mit Methylalkohol kann sie aber, wie schon erwähnt, aus der Pyridinlösung rein abgeschieden werden. Die Analyse ergab, daß das neue Alkaloid in der Zusammensetzung mit dem Bebeerin übereinstimmt:

1. 0,1975 g Substanz gaben 0,5208 g CO_2 und 0,1238 g H_2O.

2. 0,2371 g Substanz gaben 0,6247 g CO_2 und 0,1429 g H_2O.

3. 0,3186 g Substanz gaben 13,2 ccm Stickstoff bei 17° und 766 mm Druck.

4. 0,2516 g Substanz gaben 10,2 ccm Stickstoff bei 17° und 767 mm Druck.

Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C	72,2	71,9	71,9	—	—
H	7,0	7,0	6,7	—	—
N	4,7	—	—	4,9	4,8.

Zur weiteren Aufklärung der Natur der Base wurde die Methoxyl- und die n-Methylbestimmung nach Herzig und Meyer ausgeführt.

0,5532 g Substanz gaben 0,4306 O-AgJ und 0,4202 N-AgJ, mithin enthalten 100 g der Base 4,97 g an Sauerstoff gebundenes und 4,85 g an Stickstoff gebundenes Methyl. Der theoretische Wert für eine Methylgruppe beträgt 5,02.

Es ergab sich also auch hier kein Unterschied gegenüber dem Bebeerin. Welcher Natur das neue Alkaloid ist, klärte sich aber auf, als ich das optische Drehungsvermögen der neuerdings aus *Radix Pareirae* isolierten krystallisierten Base vom Schmelzpunkt 214° prüfte. Bei der vor mehreren Jahren ausgeführten Untersuchung hatte es sich ergeben, daß das Alkaloid stark linksdrehend ist und zwar betrug $[\alpha]_D^{28} = -298^0$. Die jetzt an dem neuen Präparat vorgenommene Prüfung ergab aber eine ebenso starke Rechtsdrehung, und zwar beträgt die Drehung, die, wie früher, in 1,6% absolut alkoholischer Lösung vorgenommen wurde, im Dezimeterrohr bei 25° + 3,8°, mithin ist $[\alpha]_D^{25} = +297^0$. Dieses optische Verhalten zeigte sowohl das aus Radix Pareirae gewonnene, wie auch das aus dem käuflichen Bebeerin isolierte Alkaloid. Ein von der früheren Untersuchung noch vorhandenes Präparat zeigte bei einer Kontroll-

prüfung die früher beobachtete Linksdrehung. Im übrigen waren die beiden Alkaloide vollständig identisch. Der Schmelzpunkt liegt bei beiden bei 214°, die Analyse ergab auch für die rechtsdrehende Base die Zusammensetzung $C_{18}H_{21}NO_3$:

0,2034 g Substanz gaben 0,5363 g CO_2 und 0,1306 g H_2O.

	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3$:	Gefunden:
C	72,2	71,9
H	7,0	7,2

und auch in Bezug auf chemisches Verhalten und Löslichkeitsverhältnisse zeigten sich keine Unterschiede. Daß es sich hier nicht um Verbindungen von verschiedener Konstitution, sondern um optische Antipoden handelt, wurde aber sofort klar, als ich den Schmelzpunkt des Gemisches beider Basen prüfte. Mischt man gleiche Mengen beider innig miteinander, so liegt der Schmelzpunkt wesentlich höher, wie der der Einzelsubstanzen, erst wenig unter 300° beginnt das Gemisch zu erweichen, um bald darauf zu schmelzen. Dies ließ schon die Vermutung aufkommen, daß in der oben erwähnten Base vom Schmelzpunkt 300° die racemische Form vorliegen könnte. Das wurde zur Gewißheit, als es durch Vermischen der Chloroformlösungen der beiden optisch aktiven Basen gelang, eine Verbindung zu erhalten, die mit derjenigen vom Schmelzpunkt 300° vollständig übereinstimmt. Löst man gleiche Mengen rechts- und linksdrehender Base in wenig Chloroform und gießt die Lösungen zusammen, so entsteht nach wenigen Minuten eine Trübung und bald beginnt die Ausscheidung eines starken Niederschlages. Dieser zeigte nach dem Auswaschen mit Methylalkohol den Schmelzpunkt 300°, und auch das Gemisch dieses Niederschlages mit der aus Radix Pareirae isolierten Base, vom Schmelzpunkt 300°, schmilzt bei derselben Temperatur. Daraus folgt, daß diese Base nichts anderes ist, wie racemisches Bebeerin. Es ergibt sich hieraus, daß die Pflanze, sowohl die linksdrehende, wie die rechtsdrehende Form des Alkaloids erzeugt, und daß bald die eine, bald die andere Form überwiegt, sodaß die Wurzel neben der racemischen Form ebensowohl rechtsdrehende, wie linksdrehende Base enthalten kann. Aehnliches ist beim Coniin der Fall, da das käufliche Präparat neben dem in der Regel die Hauptmenge bildenden d-Coniin nicht selten l-Coniin enthält, das sogar überwiegen kann.[1]) Es wäre noch an die Möglichkeit zu denken, daß die Racemverbindung nicht

[1]) Auf der Naturforscher-Versammlung in Stuttgart, wo diese Untersuchungen zuerst mitgeteilt wurden, machte Herr Prof. Schaer darauf aufmerksam, daß die Abstammung der Pareirawurzel keineswegs sichergestellt

in der Pflanze vorhanden ist, sondern bei der Isolierung des Alkaloids durch Racemisierung entsteht. Das könnte entweder durch den Einfluß der Temperatur oder durch Chemikalien herbeigeführt werden.

Die höchste Temperatur, die bei der Isolierung der Racemverbindung zur Anwendung kam, ist die Siedetemperatur des Pyridins. Ein Versuch hat indessen gezeigt, daß die aktive Form des Bebeerins in siedendem Pyridin nicht racemisiert wird. Auch ein racemisierender Einfluß der Chemikalien ist nicht vorhanden. Es kamen bei der Isolierung der Alkaloide nur 5%ige Schwefelsäure und Soda zur Anwendung, und ein Kontrollversuch mit aktivem Bebeerin zeigte, daß es bei wiederholtem Lösen in verdünnter Schwefelsäure und Ausfällen durch Soda stets unverändert in aktiver Form erhalten wurde.

Der Hauptunterschied zwischen dem racemischen Bebeerin und den aktiven Formen liegt außer im Schmelzpunkt in den ganz verschiedenen Löslichkeitsverhältnissen. Die Racemverbindung ist in allen Lösungsmitteln die schwerer lösliche. Die folgende Gegenüberstellung zeigt die Löslichkeit in Methylalkohol, Aethylalkohol und Aether bei 20°.

100	ccm	Methylalkohol	lösen	0,092 g aktives Bebeerin
100	„	„	„	0,024 g racemisches Bebeerin
100	„	Aethylakohol	„	0,415 g aktives Bebeerin
100	„	„	„	0,023 g racemisches Bebeerin
100	„	Aether	„	0,058 g aktives Bebeerin
100	„	„	„	0,000 g racemisches Bebeerin.

Am auffallendsten ist der Unterschied der Löslichkeit in Chloroform und Aceton, in denen sich die aktiven Basen sehr leicht lösen, während die Racemverbindung in beiden Lösungsmitteln so gut wie unlöslich ist.

Da schon mehrfach beobachtet worden ist, daß optische Antipoden verschiedene physiologische Wirkungen ausüben, und da hier der seltene Fall vorliegt, ein Alkaloid in beiden aktiven Formen und in der Racemform zur Untersuchung gelangen zu lassen, so ersuchte ich

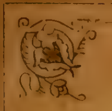
---

sei, und daß wohl die Möglichkeit vorliege, daß die zu verschiedenen Zeiten untersuchten Wurzeln von verschiedener Herkunft sein könnten. Das ist zweifellos möglich, doch wird die Fähigkeit ein und derselben Pflanze, beide aktiven Formen zu produzieren, durch das Vorkommen der racemischen Form bewiesen. Nach der mikroskopischen Untersuchung stammt die mir von Gehe u. Co. gelieferte Wurzel zweifellos von *Chondrodendron tornentorum*. Dieselbe Wurzel findet sich in der hiesigen pharmakognostischen Sammlung noch als von *Cissampelos Pareira* herrührend bezeichnet, die aber die falsche Wurzel liefert.

Herrn Privatdocenten Dr. Hildebrandt in Halle, das physiologische Verhalten der verschiedenen Verbindungen zu prüfen. Auch das Jodmethylat gelangte mit zur Untersuchung. Ferner war es von Interesse, das amorphe und das krystallisierte Bebeerin, die sich so auffallend in ihren physikalischen Eigenschaften unterscheiden, auch in physiologischer Hinsicht zu vergleichen. Das Resultat war, daß die Wirkung auf das Herz bei Ueberführung der Base in eine quaternäre Ammoniumverbindung verschwindet, wie das auch bei anderen Alkaloiden beobachtet wurde. An Kaninchen und an weißen Mäusen ausgeführte Untersuchungen ergaben ferner, daß die rechtsdrehende Modifikation bei weitem stärker wirksam ist, wie die linksdrehende. Besonders auffallend ist aber, daß auch in der Wirkung der amorphen und der krystallisierten Base ein auffallender Unterschied besteht. So waren 0,45 g der krystallisierten Rechtsbase bei subkutaner Injektion bei Kaninchen noch ohne Wirkung, während die amorphe Substanz in derselben Dosis den Tod herbeiführte. Da das amorphe Produkt aus reiner krystallisierter Base dargestellt worden war, so bleibt nur die Möglichkeit als Erklärung, daß die krystallisierte Modifikation schwerer zur Resorption gelangt. Ein ausführlicher Bericht über diese Untersuchungen wird von Herrn Dr. Hildebrandt an anderer Stelle veröffentlicht werden.

Einliegend eine Beilage 1. der Firma Ernst Leimkugel, Cigarrenfabrik und Versandhaus, Bremen O., Besselstr. 4 und
2. der Firma Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 244. Heft 8.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1906.



Ausgegeben den 22. Dezember 1906.

INHALT.

Seite

Eingegangene Beiträge.

C. Thomae, Ueber Keton-Ammoniakverbindungen.
M. Greshoff, Ueber die Verteilung der Blausäure im Pflanzenreiche.
A. Tschirch und **M. Wolff**, Weitere Studien über den Sandarak.
Dieselben, Ueber das Vorkommen der Abietinsäure im Harzöl.
E. Rupp und **J. Mielck**, Ueber die Bestimmung superoxydischer Verbindungen mit Alkalihypojodit.
A. Simmer, Ueber das Verhalten der Alkaloidsalze und anderer organischer Substanzen zu den Lösungsmitteln der Perforationsmethode, insbesondere Chloroform, sowie über Reduktionswirkungen der Alkaloide.
E. Feder, Eine Quecksilberlösung als Reagens auf Aldehyde, insbesondere Formaldehyd.
H. Kunz-Krause und **R. Richter**, Ueber einige Cyklogallipharate und das Verhalten der Cyklogallipharsäure gegen Eisenchlorid.

(Geschlossen den 6. XII. 1906.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „**Archiv**“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Methylenverbindungen und einige andere Derivate der m-Dioxybenzole.

Von Dr. A. Luther.

(Eingegangen den 8. X. 1906.)

Die Methylenverbindungen der Phloroglucine und des Orcins lassen sich, wie R. Boehm[1]) und O. Simon[2]) gezeigt haben, durch Natronlauge und Zinkstaub in homologe Phenole zerlegen; man kann auf diesem Wege vom Phloroglucin bis zum 1·3·5-Trimethylphloroglucin und vom Orcin bis zum 1·2·3-Trimethylphendiol (4·6) gelangen.

Es bot einiges Interesse, nach dieser Richtung auch Methylenbisresorcin und einzelne andere leichter zugängliche Derivate von Metadioxybenzolen zu untersuchen.

Im Methylenbisresorcin wird das Brückenmethylen in o-Stellung zu je einem Hydroxyl des Resorcinmoleküls angenommen. Unter dieser — soweit aus der Literatur ersichtlich ist — noch nicht direkt bewiesenen Voraussetzung ist bei der Spaltung der Verbindung neben Resorcin Kresorcin [1-Methylphendiol (2·4·)] zu erwarten.

Es stellte sich zunächst heraus, daß Methylenbisresorcin von Natronlauge und Zinkstaub auch bei Wasserbadtemperatur wenig angegriffen wird; nur durch länger fortgesetztes Kochen mit den genannten Agentien und unter reichlicher Entstehung anderweitiger Zersetzungsprodukte konnte es so zerlegt werden, daß ca. 20% der angewandten Menge an homologen Phenolen gewonnen wurden.

Um etwa vorhandenes Kresorcin zu identifizieren, war es nötig dieses Phenol genauer kennen zu lernen. Es ist bekanntlich zuerst von Knecht[3]) dargestellt; Dinitro-, Dinitrosokresorcin- und Kresorcincarbonsäure sind von Kostanecki[4]), ein Dithioderivat von Klason[5]) beschrieben.

Bei der Darstellung größerer Mengen von Kresorcin ging ich vom Paratoluidin aus und befolgte im wesentlichen die von

---

[1]) Annal. 329, 269.
[2]) Ibid. 329, 301.
[3]) Annal. 215, 92.
[4]) Ber. 20, 3135, 18, 3203.
[5]) Ber. 20, 355.

Nölting und Collin[1]) und von Wallach[2]) gegebenen Vorschriften; das Rohphenol wurde durch Vakuumdestillation gereinigt.

In seinem Verhalten gegen Benzoylchlorid zeigte Kresorcin die Eigentümlichkeit, daß es beim Benzoylieren in Sodalösung ein gut krystallisierendes Monobenzoat (Schmp. 115—116°) bildet, das in Alkalilauge noch löslich ist und bei erneuter Einwirkung von Benzoylchlorid in Natronlauge in das alkaliunlösliche Dibenzoat (Schmp. 83°) übergeht.

Diacetylkresorcin ist eine nicht erstarrende ölige Flüssigkeit. (Sdp. 293—295°.)

Bei der Einwirkung von Brom, resp. Chlor im Ueberschuß, entstehen aus Kresorcin als höchsthalogenierte Derivate Tetrabromkresorcin (Schmp. 99—100°) resp. Tetrachlorkresorcin (Schmp. 69—70°), beide in Sodalösung unlöslich. Tetrachlorkresorcin ist durch Zinnchlorür und Salzsäure leicht zu Dichlorkresorcin (Schmp. 78–79°) zu reduzieren. Durch vorsichtiges Bromieren in Chloroform erhält man ein Dibromid (Schmp. 86—87°).

Durch Digestion der alkoholischen Lösung mit 2½ Mol. Diazoamidobenzol entsteht Kresorcindisazobenzol (Schmp. 211°).

In dem aus Methylenbisresorcin erhaltenen Phenolgemenge war Resorcin leicht nachzuweisen; die Identifizierung des zweiten Phenols als Kresorcin [-1·Methylphendiol (2·4)] gelang nur mit Hilfe der Dinitroverbindungen beider Phenole. Nachdem von Fitz[3]) für Resorcin angegebenen Verfahren verwandelte ich das Phenolgemenge in die Dinitrosoverbindungen und oxydierte letztere in Aethersuspension durch Schütteln mit Salpetersäure vom spez. Gew. 1,3. Die beiden Nitroprodukte sind durch ihre verschiedene Löslichkeit in Wasser leicht von einander zu trennen, zuerst schied sich aus der Lösung Dinitroresorcin (Schmp. 142°) ab, dann Dinitrokresorcin in feinen Nadeln (Schmp. 90°). Die Produkte wurden durch die Elementaranalyse identifiziert.

Aus Kresorcin erhält man mit Formaldehyd leicht und fast quantitativ Methylenbiskresorcin (Schmp. 195—200°, unter Zersetzung), meistens mikrokristallinisch, zuweilen auch in Form größerer Prismen. Bei der Spaltung mit Natronlauge und Zinkstaub zerfällt es in Xylorcin [1·3-Dimethylphendiol (4·6)] (Schmp. 124 bis 125°) und Kresorcin. Methylen tritt also auch bei der Kondensation von Kresorcin mit Formaldehyd in O-Stellung zu je einem Hydroxyl in beiden Molekülen.

---

1) Ber. 17, 263.
2) Annal. 234, 3.
3) Ber. 8, 631.

Xylorcin wurde zwecks Identifizierung nach dem Verfahren von Pfaff[1]) synthetisch dargestellt. Neu wurde bei dieser Gelegenheit beobachtet, daß das Phenol aus wässerigen Lösungen, je nach deren Konzentration wasserfrei in derben polygonalen Platten, oder mit 1 Mol. H_2O in großen langen Prismen auskrystallisiert. Mit Eisenchlorid färbt sich die wässerige Lösung rasch vorübergehend blau.

Xylorcindibenzoat, farblose Prismen, schmilzt bei 155°. Bei der Einwirkung von Brom in Chloroform entstand ein Monobromderivat (Schmp. 119—120). Mit Diazoamidobenzol kuppelt Xylorcin nicht.

Das mit Hilfe von Formaldehyd in quantitativer Ausbeute erhältliche Methylenbisxylorcin krystallisiert aus verdünntem Alkohol gut in sechsseitigen Tafeln mit 1 Mol. Krystallwasser. Wasserfrei schmilzt es bei 251°. Durch Natronlauge und Zinkstaub wird diese Methylenverbindung auch in der Kochhitze nicht angegriffen; ihre Konstitution läßt sich also auf diesem Wege nicht ermitteln. Einen Fingerzeig bietet aber in dieser Beziehung, daß Methylenbisxylorcin mit Diazoamidobenzol kuppelt. Das Brückenmethylen könnte in der Verbindung die Stelle zwischen zwei Kernmethylen oder zwei Hydroxylen einnehmen; im ersteren Falle wären zwei Methine in o-Stellung, im letzteren in m-Stellung zu Hydroxyl frei; da nach der bisherigen Erfahrung der Eintritt des Azorestes in m-Stellung zu Hydroxyl höchst unwahrscheinlich ist, wird wohl die erstere Konstitution zutreffend sein. Das bei der Spaltung dieser Verbindung theoretisch zu erwartende 1·2·3-Trimethylphendiol (4·6) ist von O. Simon (l. c.) aus Methylenbisorcin dargestellt worden. Ich konnte konstatieren, daß es in sehr guter Ausbeute mit Formaldehyd die entsprechende Methylenverbindung liefert, daß aber auch diese von Natronlauge und Zinkstaub nicht mehr angegriffen wird, somit die Darstellung von Tetramethylphendiol auf diesem Wege nicht möglich ist.

Experimenteller Teil.

Trennung der Phenole nach der Spaltung des Methylenbisresorcin.

Die auf 0° abgekühlte Lösung von 10 g des Phenolgemenges in 500 g Wasser wurde mit 12 g Essigsäure und hierauf einer konzentrierten Lösung von 14 g Natriumnitrit versetzt, das Gemisch nach ¼ Stunde in 100 g verdünnter Schwefelsäure gegossen und der hierbei entstandene Niederschlag nach einer Stunde abfiltriert. Die Dinitrosoprodukte oxydiert man, ohne weitere vorherige Reinigung, nach dem Trocknen, indem man die fein zerriebenen, in Aether suspendierten

[1]) Ber. 16, 1138.

Krystalle durch Schütteln mit Salpetersäure (spez. Gew. 1,3) im Scheidetrichter in Lösung bringt; den Aether wäscht man zweimal mit Wasser und läßt ihn dann abdunsten; die so erhaltenen Dinitrophenole trennt man durch fraktionierte Krystallisation aus Wasser; Dinitrokresorcin bleibt als das leichter lösliche in der Mutterlauge, und krystallisiert schließlich in feinen langen Nadeln, die sich leicht von den zuerst abgeschiedenen gelben Blättchen des Dinitroresorcins unterscheiden lassen.

Dinitrokresorcin. Schmp. 90°.

1. 0,1108 g gaben bei 20° und 752 mm 13,05 ccm Stickgas, entsprechend 0,01477 N.

2. 0,0979 g gaben bei 20° und 752 mm 11,57 ccm Stickgas, entsprechend 0,01309 N.

3. 0,1434 g gaben 0,2057 CO_2 und 0,0398 H_2O.

Berechnet für $C_7H_6N_2O_6$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C 39,25	—	—	39,08
H 2,80	—	—	3,10
N 13,08	13,33	13,37	—

Dinitroresorcin. Schmp. 142°.

1. 0,1656 g gaben 0,2163 CO_2 und 0,0337 H_2O.

2. 0,1224 g gaben bei 16° und 754 mm 18,08 ccm Stickgas, entsprechend 0,0174 N.

Berechnet für $C_6H_4N_2O_6$:	Gefunden: 1.	2.
C 36,00	35,62	—
H 2,00	2,29	—
N 14,00	—	14,25.

Dibromkresorcin (Schmp. 86—87°) $C_7H_6Br_2O_2$. Ein Mol. in Chloroform suspendiertes Kresorcin wird successive mit 3 Mol. Brom versetzt. Der nach dem Abdunsten verbleibende Rückstand wird durch Abpressen zwischen Fließpapier und Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigt. Lange weiße Nadeln, leicht löslich in Alkohol und heißem Wasser. Ausbeute ca. 90 %.

1. 0,1869 g gaben 0,2501 AgBr, entsprechend 0,1064 Br.

2. 0,1975 g gaben 0,2635 AgBr, entsprechend 0,1121 Br.

3. 0,3200 g gaben 0,3533 CO_2 und 0,0680 H_2O.

Berechnet für $C_7H_6Br_2O_6$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C 29,83	—	—	30,10
H 2,13	—	—	2,50
Br 57,09	56,93	56,76	—

Tetrabromkresorcin (Schmp. 99—100°) $C_7H_4Br_4O_2$. 2,0 g Kresorcin in 20 T. Wasser gelöst, werden nach und nach einer Mischung von 14 g Brom und 400 g Wasser unter kräftigem Umschütteln zugegeben. Das Reaktionsprodukt abgesaugt, getrocknet, einmal aus Schwefelkohlenstoff, dann zweimal aus Ligroin umkrystallisiert. Rhombische Tafeln, leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Sodalösung, aus Jodkaliumlösung Jod abscheidend; in Natronlauge unter Auftreten von Bromoformgeruch und Zersetzung löslich.

1. 0,2053 g gaben 0,3483 AgBr.
2. 0,2095 g gaben 0,3560 AgBr.
3. 0,5170 g gaben 0,3619 CO_2 und 0,0509 H_2O.
4. 0,5000 g gaben 0,3504 CO_2 und 0,0443 H_2O.

Berechnet für $C_7H_4Br_4O_2$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4
C	19,54	—	—	19,08	19,10
H	0,90	—	—	1,1	0,98
Br	72,72	72,18	72,30	—	—

Tetrachlorkresorcin (Schmp. 69—70°) $C_7H_4Cl_4O_2$. Man übergießt 1 T. Kresorcin mit der 6fachen Menge alkoholfreien Chloroforms und leitet unter Kühlung trockenes Chlorgas ein, (Kresorcin geht allmälich in Lösung) bis Chlor im Ueberschuß vorhanden ist. Das Tetrachlorderivat scheidet sich teils schon von selbst in großen Krystallen aus der Lösung ab, der Rest wird durch Verdunstenlassen des Chloroforms erhalten. Nach dem Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff und dann aus Ligroin rhombische Tafeln, leicht löslich in Alkohol und Aether, unlöslich in Sodalösung. Ausbeute 70% der Theorie.

1. 0,3459 g gaben 0,4083 CO_2 und 0,0492 H_2O.
2. 0,3451 g gaben 0,4034 CO_2 und 0,0349 H_2O.
3. 0,1332 g gaben 0,2919 AgCl.
4. 0,1242 g gaben 0,2709 AgCl.

Berechnet für $C_7H_6Cl_2O_2$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C	32,08	32,18	32,15	—	—
H	1,53	1,59	1,14	—	—
Cl	54,16	—	—	54,19	53,94.

Dichlorkresorcin (Schmp. 78—79°) $C_7H_6Cl_2O_2$. Tetrachlorkresorcin wird mit Zinnchlorür und Salzsäure gekocht; nach dem Erkalten scheidet sich Dichlorkresorcin in feinen Nadeln sehr voluminös ab; die getrockneten Krystalle werden aus Ligroin umkrystallisiert.

1. 0,1511 g gaben 0,2218 AgCl.
2. 0,1422 g gaben 0,2093 AgCl.
3. 0,1854 g gaben 0,2938 CO_2 und 0,0585 H_2O.

Berechnet für $C_7H_6Cl_2O_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C 43,54	—	—	43,21
H 3,11	—	—	3,53
Cl 36,85	36,31	36,39	—

Monobenzoylkresorcin (Schmp. 115—116°) $C_{14}H_{12}O_3$. Die Lösung von 1,2 g Kresorcin in 20 % Sodalösung wurde mit 2 g Benzoylchlorid geschüttelt; die dabei abgeschiedene zähe Masse erhärtete unter Wasser und wurde nach dem Trocknen über Schwefelsäure aus Ligroin umkrystallisiert; farblose Tafeln, leicht löslich in Alkohol und Aether, langsam löslich in Natronlauge.

1. 0,1793 g gaben 0,4822 CO_2 und 0,0817 H_2O.
2. 0,1734 g gaben 0,4978 CO_2 und 0,0788 H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_{12}O_3$:	Gefunden: 1.	2.
C 73,68	73,31	73,56
H 5,26	5,09	5,08.

Dibenzoylkresorcin (Schmp. 83°) $C_{21}H_{16}O_4$. Kresorcin, in 15 % Natronlauge gelöst, wurde mit überschüssigem Benzoylchlorid geschüttelt; das alkaliunlösliche unter Wasser erhärtete und hierauf getrocknete Reaktionsprodukt aus Petroläther umkrystallisiert; farblose Platten.

1. 0,1800 g gaben 0,4980 CO_2 und 0,0760 H_2O.
2. 0,1830 g gaben 0,5078 CO_2 und 0,0807 H_2O.

Berechnet für $C_{21}H_{16}O_4$:	Gefunden: 1.	2.
C 75,90	75,14	75,66
H 4,85	4,72	4,90.

Diacetylkresorcin (Sdp. 293—295°) $C_{11}H_{12}O_4$. 1 T. Kresorcin wird mit 8 T. Essigsäureanhydrid unter Rückfluß 1 Stunde lang gekocht; das Acetylprodukt durch Vakuumdestillation gereinigt; wasserhelle ölige Flüssigkeit, die in einem Kältegemisch nicht krystallinisch erstarrte.

1. 0,1525 g gaben 0,3535 CO_2 und 0,0839 H_2O.
2. 0,1424 g gaben 0,3297 CO_2 und 0,0767 H_2O.

Berechnet für $C_{11}H_{22}O_4$:	Gefunden: 1.	2.
C 63,46	63,21	63,14
H 5,76	6,15	6,02.

Kresorcindisazobenzol (Schmp. 211—212°) $C_{19}H_{16}N_4O_2$. Die alkoholische Lösung von 1 Mol. Kresorcin wird mit derjenigen von 2½ Mol. Diazoamidobenzol ½ Stunde auf dem Wasserbade digiriert, das als voluminöser roter Niederschlag abgeschiedene Azoprodukt nach

dem Absaugen in Chloroform gelöst und daraus durch Petroläther in Form scharlachroter Nadeln abgeschieden.

1. 0,0838 g gaben bei 11° und 750 mm 12,1 ccm Stickgas, entsprechend 0,0142 N.

2. 0,0905 g gaben bei 11° und 750 mm 12,58 ccm Stickgas, entsprechend 0,0148 N.

3. 0,1200 g gaben 0,3011 CO_2 und 0,0550 H_2O.

Berechnet für $C_{19}H_{16}N_4O_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	68,67	—	—	68,41
H	4,81	—	—	5,11
N	16,86	16,87	16,36	—

Spaltung des Methylenbiskresorcin mit Natronlauge und Zinkstaub. Das bei der Spaltung entstandene Phenolgemenge, gewonnen durch Ausschütteln des mit Soda alkalisch gemachten Filtrats der mit verdünnter Schwefelsäure neutralisierten Reaktionsflüssigkeit, ließ sich bequem durch fraktionierte Krystallisation aus heißem Benzol in Xylorcin und Kresorcin trennen. Aus der heißen Benzollösung schied sich ersteres in Form dünner farbloser Blättchen ab, die nach dem Umkrystallisieren bei 124—125° schmolzen.

1. 0,1331 g gaben 0,3403 CO_2 und 0,0886 H_2O.
2. 0,1271 g gaben 0,3252 CO_2 und 0,0832 H_2O.

Berechnet für $C_7H_{10}O_2$:		Gefunden: 1.	2.
C	69,56	69,71	69,77
H	7,24	7,44	7,32.

Dibenzoylxylorcin (Schmp. 154—155°) $C_{22}H_{18}O_4$, in der üblichen Weise hergestellte farblose Prismen, unlöslich in Natronlauge.

0,1555 g gaben 0,4340 CO_2 und 0,0773 H_2O.

Berechnet für $C_{22}H_{18}O_4$:		Gefunden:
C	76,30	76,11
H	5,20	5,56.

Synthetisch (nach Pfaff) dargestelltes Xylorcin schmolz bei 124—125°; aus Wasser krystallisierte es mit 1 Mol. H_2O.

1. 0,2019 g verloren 0,0233 H_2O bei 100°.
2. 0,2145 g verloren 0,0240 H_2O bei 100°.

Berechnet für $C_8H_{10}O_2 + H_2O$:		Gefunden: 1.	2.
H_2O	11,39	11,54	11,21.

Das aus dem synthetisch dargestellten Xylorcin gewonnene Dibenzoat zeigte die gleichen Eigenschaften wie das oben beschriebene. (Schmp. 155°.)

Methylenbisxylorcin (Schmp. 251°) $C_{17}H_{20}O_4$. 1 g Xylorcin, ca. 60 g Schwefelsäure von 24% gelöst, mit 3,3 g Formaldehyd (käuflich) versetzt; nach 6 Stunden die abgeschiedenen Krystalle abgesaugt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert: sechseckige Tafeln, leicht löslich in Alkohol und Aether.

1. 0,1424 g verloren bei 100° 0,0089 H_2O.
2. 0,1429 g verloren bei 100° 0,0092 H_2O.

Berechnet für $C_{17}H_{20}O_4 + H_2O$:	Gefunden: 1.	2.
H_2O 5,88	5,75	6,4.

Bei der Analyse der krystallwasserfreien Substanz gaben:

1. 0,1335 g 0,3466 CO_2 und 0,0876 H_2O.
2. 0,1337 g 0,3467 CO_2 und 0,0846 H_2O.

Berechnet für $C_{17}H_{20}O_4$:		Gefunden: 1.	2.
C	70,83	70,79	70,71
H	6,95	7,26	7,06.

Monobromxylorcin (Schmp. 119—120°) $C_8H_9BrO_2$. In Chloroform verteiltes Xylorcin wird mit Brom in Chloroformlösung versetzt, der nach dem Verdunsten des Lösungsmittels bleibende Rückstand zwischen Filtrierpapier abgepreßt und nach dem Trocknen aus Petroläther umkrystallisiert: feine Nadeln.

1. 0,1621 g gaben 0,1398 AgBr.
2. 0,1421 g gaben 0,1216 AgBr.
3. 0,2189 g gaben 0,3553 CO_2 und 0,0792 H_2O.

Berechnet für $C_8H_9BrO_2$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	44,24	—	—	44,26
H	4,15	—	—	4,49
Br	36,86	36,69	36,41	—

Methylen-bis-trimethylphendiol (Schmp. 228°). Aus 1 g des 1·2·3-Trimethylphendiol (4·6) (Schmp. 163—164°) mittels Formaldehyd und 10prozentiger Schwefelsäure hergestellt, und durch Ausfällen der alkoholischen Lösung mit Wasser gereinigt: farblose Nadeln.

0,1074 g gaben 0,2848 CO_2 und 0,0724 H_2O.

Berechnet für $C_{19}H_{24}O_4$:		Gefunden:
C	72,12	72,31
H	7,59	7,54.

Mitteilung aus dem Laboratorium für angewandte Chemie
an der K. Universität München.

Ueber das Verhalten einiger Stoffe bei tiefen Temperaturen.

Von A. Heiduschka.

(Eingegangen den 12. X. 1906.)

Anläßlich von Konstitutionsaufklärungen kam ich in die Lage, bei einer Reihe von Farbstoffen und anderen Körpern den Einfluß tiefer Temperaturen beobachten zu können. Da es mir in der nächsten Zeit nicht möglich sein wird, diese Versuche weiter fortzusetzen, so möchte ich wenigstens in Kürze die gemachten Beobachtungen mitteilen.

Schmidtlin[1]) veröffentlichte 1904 eine Arbeit über die Einwirkung tiefer Temperaturen auf die Farbstoffe und verwandte zu seinen Versuchen die flüssige Luft. Ebenso setzte E. L. Nichols[2]) eine große Reihe von chemischen Individuen dem Temperatureinfluß der flüssigen Luft aus. Er stellte nun unter anderem eine Liste derjenigen Körper auf, die bei —186° nicht fluorescieren, in dieser Liste befindet sich auch der Indigo. Kühlt man nämlich den Indigo in Substanz auf —186° ab, so tritt nicht die geringste Veränderung ein, ebensowenig verändern sich Lösungen des Indigos in Nitrobenzol oder Chloroform bei niederen Temperaturen. Nimmt man aber dagegen die nach Fresenius[3]) hergestellte Indigolösung, also Indigblauschwefelsäure, und verdünnt diese stark mit absolutem Alkohol und läßt sie durch flüssige Luft abkühlen, so tritt eine rotbraune Fluorescenz auf.

Thioindigorot[4]) B in Teig, von der Firma Kalle & Co., das sich in geringer Menge in Alkohol löst, zeigt in dieser Lösung bei der Abkühlung eine schwache gelbliche Fluorescenz.

Von einigen Schwefelfarbstoffen, deren konzentrierte wässerige, mittels Schwefelnatrium hergestellte Lösungen sich mit Alkohol mischen lassen, wurden diese stark verdünnten alkoholischen Lösungen mit flüssiger Luft auf niedere Temperatur gebracht, und zwar zeigte

---

[1]) C. r. d. l'Acad. des Sciences 139, 731—32.

[2]) Jahrbuch d. Radioaktiv. u. Elektronik II, Nichols u. Meritt, Phys. Rev. 18, 355.

[3]) Fresenius, Qualitat. Analyse.

[4]) Ztschr. f. Farbenindustrie 5, 185—88, Berl. Ber. 39, 1060—66.

Thiogengelb GG Höchst eine schwache grünliche Fluorescenz, Thiogenblau B Höchst, das sich mit rötlichblauer Farbe löste, verlor das Rotstichige vollkommen und verwandelte sich in ein schönes grünstichiges Blau, ebenso verhielt sich Immedialindogen GCL conc. Cas. Bei Schwefelgelb R extra Berlin ließ sich eine Veränderung nicht bemerken.

Die alkoholischen Lösungen von den Azofarbstoffen Chrysoidin, Bismarckbraun, Biebricher Scharlach zeigten bei der Temperatur der flüssigen Luft keine Veränderung.

Chinolingelb blieb ebenfalls unverändert.

Aurin und Pikrinsäure in alkoholischer Lösung nahmen an Intensität bei der Abkühlung bedeutend ab. Pikrinsäure in Substanz wurde in flüssiger Luft nahezu weiß. Diese Beobachtungen in Bezug auf die Pikrinsäure sind ähnlicher Natur, als die schon von G. v. Georgievics[1]) gemachten. Er stellte nämlich fest, daß die Intensität der wässerigen Pikrinsäurelösung beim Erhitzen stärker wird, und Pikrinsäure in Substanz beim Liegen an der Luft eine dunklere Farbe annimmt.

Eine alkoholische Jodeosinlösung wird in der Kälte gelb.

Nach J. Formanek[2]) zeigt kein Körper Fluorescenz, sobald er in Anilin gelöst ist. Um nun den Einfluß des Anilins auf bei niederen Temperaturen fluorescierende, alkoholische Lösungen zu prüfen, wurde einer solchen Lösung von Methylviolett BB (chem. rein) Höchst nach und nach bis zu 50% Anilin zugesetzt, doch konnte eine Abnahme der Fluorescenz nicht konstatiert werden. Die Lösung des Farbstoffes im reinen Anilin fluorescierte auch in der Kälte nicht.

Gertrud Woker[3]) führt in ihrer Arbeit: „Ueber die Theorie der Fluorescenz“ an, daß fluorescierende Lösungen ihr Fluorescenzvermögen einbüßen, wenn ihnen ein Farbstoff zugesetzt wird. Um nun zu sehen, wie sich eine fluorescierende Farbstofflösung auf Zusatz einer nicht fluorescierenden Farbstofflösung verhält, wurde eine stark verdünnte alkoholische Lösung von Methylenviolett RRA Höchst, die schon bei gewöhnlicher Temperatur fluoresciert, nach und nach mit einer alkoholischen Chrysoidinlösung versetzt, die Fluorescenz nahm mehr und mehr ab, bis sie mit dem Auge nicht mehr bemerkbar war, beim Abkühlen mit flüssiger Luft zeigte sie sich jedoch deutlich wieder, wenn auch in abgeschwächtem Maße.

Von anorganischen Farbstoffen blieben die Ultramarine (blau, rot, grün, gelb, violett), Berliner Blau, Turnbull's Blau, Thenard's Blau,

[1]) Berl. Berichte 1906, 1536.

[2]) Ztschr. f. Farbenindustrie 5, 142—46 und 164—69.

[3]) The Journ. of Physical. Chem. 10, 370—91.

Cadmiumsulfid, Kupferkarbonat vollständig unverändert, dagegen verwandelte sich das an sich gelbstichige Schweinfurter Grün in ein schönes blaustichiges Grün.

Außer diesen Farbstoffen wurden noch einige kolloidale Lösungen der Temperatur der flüssigen Luft ausgesetzt, und zwar wurden einige Versuche, die N. N. Ljubavin[1]) schon bei -19^0 bezügl. -20^0 ausgeführt hat, wiederholt. Er stellte fest, daß kolloidale Lösungen von Eisenoxyd, welche durch Dialyse von basischem Eisenchlorid erhalten werden, beim Gefrieren nicht in allen Fällen, selbst nicht bei -19^0, ferner das Hühnereiweiß nicht bei -20^0 koaguliert, und daß auch Milch beim Gefrieren und nachherigen Auftauen keinen Niederschlag ausscheidet. Es zeigte sich, daß diese Versuche, auch bei -186^0 ausgeführt, dasselbe Resultat gaben. Weder war das Eisenoxyd noch das Eiweiß koaguliert, noch hatte die Milch sich verändert. Zu diesem Versuche wurde der Liquor Ferri oxydati dialysati genommen, wie er gewöhnlich für pharmazeutischen Gebrauch hergestellt wird. Liquor Aluminii acet. und eine 1%ige Protargollösung wurden auch nach dem Abkühlen auf -186^0 wieder vollständig klar.

Zum Schluß seien noch die Veränderungen zweier Stoffe in der Kälte, die bei diesen Versuchen zufällig beobachtet wurden, erwähnt. Eine Lösung von Ferricyankalium wird beim Abkühlen mit flüssiger Luft hellgelb, und die schön zitronengelben Krystalle von Jodblei ändern ihre Farbe in ein fahles Gelb um.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

201. Ueber die Titration von Ferrosalzen mit Alkalihypojodit.

Von E. Rupp und M. Horn.

(Eingegangen den 16. X. 1906.)

In den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft[2]) beschrieb der eine von uns eine Titrationsmethode für Ferrosalze auf jodometrischer Grundlage. Das Verfahren war folgendes: Die Ferrosalzlösung wird mit einem Ueberschusse von natriumkaliumtartrathaltiger

[1]) Journ. d. russ. phys. chem. Ges. 21, 1, 397—407, 1889. Ref. Ztschr. f. Chem. u. Industrie der Kolloide 1906, 2, 53.

[2]) Berl. Ber. 36, 164.

$^{n}/_{10}$ Jodlösung in Reaktion versetzt und nach erfolgter Oxydation der Jodrest mit Thiosulfat zurückgenommen. Die Reaktionsdauer war dabei auf drei Stunden zu bemessen, ebenso wie bei dem Verfahren von Topf[1]) in Natriumacetatlösung.

Wir haben nun gefunden, daß mit Anwendung von Aetzalkali an Stelle von Seignettesalz als jodwasserstoffbindendem Agens, also mit einer ex tempore bereiteten Alkalihypojoditlösung die Oxydationsgeschwindigkeit sich in solchem Grade steigern läßt, daß die Ueberführung des Ferroions in die Ferriform momentan abläuft. Die Bestimmung erfordert so nicht viel mehr Zeit als die Permanganatmethode und wird nicht wie diese durch Chlorionen störend beeinflußt.

Als Untersuchungsmaterial diente eine schwach saure Ferrosulfatlösung, welche mittels Permanganat bestimmt 12,942 g $Fe^{\cdot\cdot}$ im Liter enthielt.

Entsprechend bemessene Volumina dieser Lösung wurden zu einem Ueberschuß von $^{n}/_{10}$ Jodlösung gegeben, und hierauf unter Umschwenken mit Normallauge alkalisch gemacht. Das Ferrosalz schied sich alsbald in Form von Ferrihydroxyd ab.

Es vollziehen sich die Prozesse:

$$J_2 + 2\,NaOH = NaJO + NaJ + H_2O$$
$$Fe^{\cdot\cdot} + 2\,NaOH = Fe(OH)_2 + 2\,Na^{\cdot\cdot}$$
$$2\,Fe(OH)_2 + NaJO + H_2O = 2\,Fe(OH)_3 + NaJ.$$

Es entsprechen also:

$$2\,Fe^{\cdot\cdot} = 1\,NaJO = 2\,J$$
$$1\,Fe^{\cdot\cdot} = 1\,J$$
$$5{,}588\text{ g }Fe^{\cdot\cdot} = {}^{1}/_{10}\,J = 1000\text{ ccm }{}^{n}/_{10}\text{ Jod}$$
$$0{,}005588\text{ g }Fe^{\cdot\cdot} = 1\text{ ccm }{}^{n}/_{10}\text{ Jod.}$$

Um nun den Ueberschuß von Hypojodit bezw. Jod zurückzubestimmen, ist ersteres durch Säuerung zu zerstören,

$$NaJO + NaJ + 2\,H^{\cdot} = 2\,J + 2\,Na^{\cdot} + H_2O.$$

Es konnten hierfür nur schwach dissoziierte Säuren in Betracht kommen, deren Wasserstoffionenkonzentration wohl hinreicht das Hypojodit zu zersetzen, ohne jedoch eine Umkehrung der Gleichgewichtsreaktion

$$Fe^{\cdot\cdot} + J \rightleftarrows Fe^{\cdot\cdot\cdot} + J'$$

herbeizuführen bezw. ohne eine Wiederreduktion von Ferrisalz durch Jodwasserstoff (aus KJ von $^{n}/_{10}$ J) einzuleiten. Als dem genügend erwiesen sich Essigsäure und Oxalsäure.

Dieselben vermögen überschüssiges Hypojodit quantitativ zu zersetzen und führen das Ferrihydroxyd in Lösung, so daß das klare

1) Zeitschr. f. analyt. Chem. 26, 300.

Gemisch schließlich ohne Schwierigkeit mit Thiosulfat nebst Stärkelösung als Indikator titrierbar ist. Die Resultate sind sehr scharfe und schwanken die Titrationswerte nur innerhalb weniger Hundertstel-Kubikzentimeter.

Die angestellten Versuche waren die folgenden:

25 ccm $^{n}/_{10}$ Jod wurden mit etwas Wasser in eine Stöpselflasche gespült, hierzu 5 ccm obiger Ferrosulfatlösung und zuletzt unter Umschwenken 10 ccm Normallauge gefügt, eine Menge, die ausreicht um alles Jod zu entfärben und deutliche alkalische Reaktionen hervorzubringen. Nach einigen Minuten Stehens wurde mit verschieden groß oemessenen Mengen Essigsäure bezw. Oxalsäure angesäuert, nach 5—10 Minuten mit ca. 50 ccm Wasser verdünnt und das ausgeschiedene Jod zurückgemessen:

Säuerungsmittel	Säuerungsdauer	$^{n}/_{10}$ Jodverbrauch. Berechnet 11,57 ccm = 100%
10 ccm Eisessig	5 Minuten	11,55 ccm
10 „ „	5 „	11,51 „
10 „ „	5 „	11,52 „
10 „ „	10 „	11,59 „
10 „ „	20 „	11,52 „
10 „ „	30 „	11,54 „
20 „ „	5 „	11,55 „
20 „ „	5 „	11,56 „
20 „ „	10 „	11,58 „
20 „ „	10 „	11,57 „
2 g Oxalsäure	5 „	11,53 „
2 „ „	5 „	11,52 „
2 „ „	10 „	11,56 „
2 „ „	10 „	11,54 „
5 „ „	5 „	11,58 „
5 „ „	5 „	11,59 „
5 „ „	10 „	11,56 „
5 „ „	10 „	11,55 „

Der Tabelle entsprechend ist eine kräftige Säuerung empfehlenswert. Ferner bemesse man die Säuerungsdauer auf mindestens 5 Minuten, da die Hypojoditzerlegung durch schwache Säuren eine Zeitreaktion darstellt.

Die essigsauren Proben erscheinen nach der Titration hellrotbraun, die mit Oxalsäure versetzten blaßgrün. In letzterem Falle ist naturgemäß der Indikatorumschlag mit größerer Schärfe erkennbar.

In einer weiteren Versuchsreihe wurden unter sonst den obigen gleichenden Verhältnissen die Alkalimengen variiert. Die Konstanz

der Resultate blieb dabei durchaus erhalten, besondere Vorsichtsmaßregeln sind hierbei also nicht von nöten.

Angewandte N-KOH-Menge	Säuerungsmittel mit 10 Min. Wartezeit	$^n/_{10}$ Jodverbrauch. Berechnet 11,57 ccm
5 ccm	5 ccm Eisessig	11,54 ccm
5 „	2 g Oxalsäure	11,53 „
10 „	10 ccm Eisessig	11,56 „
10 „	3 g Oxalsäure	11,58 „
20 „	20 ccm Eisessig	11,56 „
20 „	5 g Oxalsäure	11,55 „

Die Arbeitsvorschrift lautet somit in Zusammenfassung wie folgt: Eine abgemessene Menge der neutralen oder mäßig sauren Eisensalzlösung verbringt man zu einem reichlich bemessenen Volumen von $^n/_{10}$ Jodlösung, spült mit Wasser nach und gibt schließlich unter Umschwenken soviel ca. normale, bezw. 5%ige Kali- oder Natronlauge zu, daß die Mischung deutlich alkalisch reagiert, d. h. etwa $^1/_8$ des angewandten $^n/_{10}$ Jod-Volums. Nach einigen Minuten säuert man mit Essigsäure oder Oxalsäure gut an und verwende hierzu etwa ein ebensogroßes Volumen Eisessig oder entsprechend viel verdünnte Essigsäure als N.-Lauge angewandt worden war. An Oxalsäure, welche vorzuziehen ist, genügt die halbe Grammmenge. Nach 5—10 Minuten Wartens wird mit Wasser auf ca. 100 ccm verdünnt und mit $^n/_{10}$ Thiosulfat nebst Stärkelösung austitriert. Es darf nicht sofort Wiederbläuung auftreten, andernfalls läßt man noch 1—2 Tropfen Thiosulfat nachfließen. Die Reihenfolge der Reagentienzusätze ist genau einzuhalten.

$$1 \text{ ccm } ^n/_{10} \text{ Jod} = 0{,}005588 \text{ g Fe}^{\cdot\cdot}.$$

Bei Gegenwart von Ferriionen wird die Bestimmung in ganz derselben Weise ausgeführt.

Zur Bestimmung von Gemischen aus Ferro- und Ferrisalzen wäre das Ferroion wie oben zu bestimmen, und in einem weiteren Lösungsanteile, wie früher angegeben[1]), das Gesamteisen nach Duflos-Mohr mit mineralsaurer Jodkaliumlösung zur ermitteln. Es entfällt alsdann der Differenz-Jodwert auf Ferrisalz. Nicht angängig ist der Versuch, die austitrierten Proben der $Fe^{\cdot\cdot}$-Bestimmung etwa mineralsauer zu machen und nunmehr das Gesamteisen aus der dabei entbundenen Jodmenge

$$Fe^{\cdot\cdot\cdot} + J' = Fe^{\cdot\cdot} + J$$

zu berechnen. Oxalat- und Acetationen verhindern eine quantitative Reduktion.

[1]) Berl. Ber. 36, 164.

Endlich wurde noch festgestellt, daß die jodometrische Ferrosalztitration auch bei Gegenwart von Mangan$^{\cdot\cdot}$ durchführbar ist.

Versetzt man Manganosalze mit alkalischer Jodlösung, so fällt das Mangan als Mangansuperoxydhydrat, wird also oxydiert. Nichtsdestoweniger wird aber nach dem Ansäuern mit anorganischen wie organischen Säuren das gesamte Jod wieder abgespalten, indem das Oxydhydrat des vierwertigen Mangans als Manganoion in Lösung geht. Es verhält sich also das Mangan$^{\cdot\cdot}$ in letzter Linie völlig inaktiv, wie aus folgenden Versuchen erhellt:

50 ccm Jodlösung wurden mit 5 ccm Ferrosulfat = 11,3 ccm $^{n}/_{10}$ J und 10 ccm einer 0,3%igen Manganosulfatlösung versetzt. Nach der Alkalisierung wurde essigsauer gemacht, bis zur völligen Lösung der Niederschläge umgeschwenkt, und schließlich mit Thiosulfat titriert. Verbrauch 11,31—11,32 ccm $^{J}/10$.

Es wird versucht werden die leichte Oxydierbarkeit von Manganosalzen und anderer superoxydbildender Schwermetalle durch Alkalihypojodit an Hand entsprechender Versuchsbedingungen einer einfachen Bestimmung dieser Metalle nutzbar zu machen.

Durchweg erforderlich bei Titrationen mit alkalischer Jodlösung ist die Abwesenheit von Ammonsalzen, da diese ebenfalls auf Hypojodite einwirken.

Mitteilung aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der Königlichen Universität Münster i. W.

Von G. Kaßner.

(Eingegangen den 7. X. 1906.)

Untersuchungen über die Bestandteile der Blätter von Carpinus Betulus L.

(Ein Beitrag zur Kenntnis der Ellagsäure und der Gerbsäuren.)

Von Karl Alpers.

Vorbemerkungen.

Die Anregung zu der vorliegenden Arbeit verdanke ich meinem verehrten Chef, Herrn Professor Dr. G. Kaßner, der, aufmerksam gemacht durch den Geschmack der Hainbuchenblätter, eine eingehende Untersuchung derselben für lohnend hielt.

Die Literatur hat keine Angaben über die chemischen Bestandteile der Hainbuche aufzuweisen; eine vorläufige Mitteilung über meine Untersuchungen habe ich in der „Allgemeinen Chemiker-Zeitung 1905, S. 42“ veröffentlicht.

Prüfung auf Glykoside und Alkaloide.

Dieselbe, ausgeführt nach den gebräuchlichen Methoden für die Darstellung von Glykosiden und Alkaloiden, war in jeder Beziehung, auch bei Verarbeitung größerer Mengen Blätter, erfolglos.

Prüfung auf andere krystallisierbare Bestandteile.

Aus größeren Mengen junger Blätter stellte ich mit ungefähr 40%igem Weingeist einen Auszug her und destillierte von letzterem den Alkohol zum großen Teile ab. Der anfangs hellgelbe Auszug war dabei braun geworden und zeigte einen sehr geringen Bodensatz, welcher sich unter dem Mikroskop als aus sehr schön ausgebildeten, anscheinend rhombischen Prismen bestehend, erwies.

Vorprüfung des erhaltenen Körpers.

Da die erhaltene Menge Substanz einige Zentigramme nicht überstieg, konnte ich nur einige Reaktionen anstellen, die mir aber keinen nennenswerten Aufschluß über seine Natur gaben; es sei nur gesagt, daß er auf dem Platinbleche vollständig verbrannte; ein anorganisches Salz lag also nicht vor.

Gewinnung, Reinigung und weitere Untersuchung des fraglichen Körpers.

Da ich zur Darstellung einiger Gramme Substanz sehr große Mengen Blätter nötig hatte, stellte ich zunächst fest, ob auch aus den älteren und den getrockneten Blättern der Körper in der oben geschilderten Weise erhalten werden konnte. Es zeigte sich, daß sowohl die ganz jungen, eben aufbrechenden Knospen als auch die zu verschiedenen Zeiten im Verlaufe des Sommers gesammelten jungen Sprosse und fertig ausgebildeten Blätter, ja sogar das welkende Laub (20. Oktober) dieselben Krystalle gaben. Ferner war es ohne Einfluß, ob die Blätter frisch oder getrocknet verwendet wurden. Auch versuchte ich, ob das schon einmal extrahierte Laub nach einer zweiten Behandlung mit verdünntem Weingeist eine weitere Ausbeute gab; in diesem zweiten Auszuge war jedoch nicht die geringste Krystallbildung nach Abdestillieren des Alkohols zu bemerken.

Um mir Aufschluß über die Ausbeuten der fraglichen Substanz zu geben, stellte ich einige quantitative Versuche an.

1750 g bei Münster i. W. an Hecken gesammelte, trockene, junge Blätter ohne Aestchen, entsprechend 4,5 kg frischem Material, wurden mit 26 Litern verdünntem Alkohol von 45 Volumprozent drei Wochen lang ausgezogen und dann abgepreßt. Beim Abdestillieren des Weingeistes erhielt ich rund 30 g noch stark verunreinigte Rohsubstanz.

Die Versuche, die Krystalle völlig rein zu erhalten, stießen auf große Schwierigkeiten; es zeigte sich, daß der Körper in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln völlig unlöslich oder nur sehr schwerlöslich war und den meisten Reagentien gegenüber sich indifferent verhielt.

So stellte ich durch Vorversuche fest, daß ihn nur konzentrierte Salpetersäure und große Mengen konzentrierter Schwefelsäure beim Erwärmen angriffen oder lösten; auch Bromwasser schien von kräftiger Einwirkung zu sein; in Kalilauge, Natronlauge und Ammoniak quollen die Krystalle sozusagen auf und schienen eine Veränderung zu erleiden: starke Salzsäure, verdünnte Salpetersäure, Milchsäure usw. wirkten auf die Krystalle nicht im geringsten ein. Da ich durch Vorversuche keine größeren Mengen der Substanz zu opfern wagte, ließ ich es mir angelegen sein, durch Umkrystallisieren aus einem möglichst guten Lösungsmittel geringe Mengen reiner Substanz zu gewinnen, um einige Elementaranalysen anzustellen.

Als Lösungsmittel versuchte ich zunächst Weingeist und kochte die erhaltenen Krystalle mit 96%igem Alkohol am Rückflußkühler einige Zeit, wobei ich eine stark gelbgefärbte Lösung erhielt, die heiß filtriert wurde; nach dem Erkalten schieden sich geringe Mengen derselben prismatischen Krystalle ab, die jetzt etwas heller waren. Nach dem Abdestillieren des Weingeistes zeigte sich jedoch, daß die Löslichkeit in diesem eine sehr geringe war; durch einen weiteren Versuch stellte ich fest, daß absoluter Alkohol ein etwas größeres Lösungsvermögen besaß.

4 g noch etwas verunreinigte Substanz hinterließ, mit 6 Litern 96%igem Weingeist in drei Portionen am Rückflußkühler gekocht, 0,5 g Rückstand, der unter dem Mikroskop noch Krystalle erkennen ließ. Durch weiteres mehrmaliges Umkrystallisieren aus Weingeist konnte ich die Krystalle wohl bedeutend heller, aber nicht farblos erhalten. Es hatte auch den Anschein, als ob durch das mehrmalige Umkrystallisieren die Substanz schwerer löslich wurde, ohne die Krystallform zu verändern.

Tierkohle erwies sich zum Entfärben ungeeignet; sie adsorbierte einen großen Teil der Substanz.

Alle diese Schwierigkeiten ließen mich nach einem anderen geeigneten Lösungsmittel suchen, dabei stellte ich fest, daß Wasser,

Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Phenol, Toluol, Xylol, Thymol, Glyzerin, Naphthalin, Pyridin, Anilin, flüssiges Paraffin gar kein oder nur ein äußerst geringes Lösungsvermögen besaßen. Mit Chloroform, Aether, Aceton, Essigäther, Benzin, Methyl- und Amylalkohol sowie Eisessig stellte ich genauere quantitative Lösungsversuche an und benutzte hierzu die schon aus Weingeist umkrystallisierte Substanz.

Ein Liter Benzin, ein Liter Chloroform, 500 ccm Aether nahmen beim Kochen am Rückflußkühler nicht einmal Spuren der Substanz auf; ein Liter Eisessig und ein Liter Benzol lösten einige Milligramme, 200 ccm Essigäther ebenfalls Spuren.

Methylalkohol und Aceton lösten mindestens ebenso gut wie Aethylalkohol von 96%, während von mehreren Litern Amylalkohol selbst bei längerem Erhitzen nur Spuren aufgenommen wurden.

Nach diesen Versuchen mußte ich mich also auf den Methyl- und Aethylalkohol sowie das Aceton beschränken, um die Substanz umzukrystallisieren.

Um die färbenden Bestandteile möglichst zu entfernen, behandelte ich die Rohsubstanz nacheinander mit Benzin, Wasser und Chloroform. Ersteres und letzteres nahmen große Mengen Chlorophyll auf, sodaß ich schön grün gefärbte Lösungen erhielt; Wasser entfernte ebenfalls größere Mengen der Verunreinigungen; nach diesen Operationen blieben von 30 g Rohsubstanz nur 19,4 g vorgereinigte Substanz übrig. Das Chlorophyll wurde hartnäckig zurückgehalten. Diese immer noch stark dunkel gefärbte Substanz löste ich in 96%igem Alkohol und nahm eine Reihe von Entfärbungsversuchen vor. Bleiacetat und Bleikarbonat entfärbten vollständig, fällten aber zugleich auch die Substanz. Als geeigneteres Mittel erwies sich frisch gefälltes Aluminiumhydroxyd; dieses entfärbte ausgezeichnet, riß aber auch die Substanz zum größten Teil mit nieder; es gelang mir aber, aus der nach dem Filtrieren erhaltenen Flüssigkeit, die nur schwach gefärbt war, geringe Mengen hellgelber Krystalle zu erhalten. Diese letzteren konnten auch nach 5—6maligem weiteren Umkrystallisieren nicht völlig farblos erhalten werden; ich mußte deshalb annehmen, daß die geringe Gelbfärbung der Substanz eigentümlich war. Wenn auch das Aluminiumhydroxyd einen Teil der Substanz fällte, so erleichterte es mir die Reinigung doch wesentlich; in geringen Mengen der stark gefärbten weingeistigen Lösung hinzugesetzt, blieben immerhin noch einige Zehntelgramme Substanz in 2½ Litern Alkohol gelöst. Mittels dieses Verfahrens gelang es mir, eine kleine Menge reiner Substanz zu gewinnen, die aus Alkohol nochmals mehrere Male umkrystallisiert wurde.

Aus dem abfiltrierten Aluminiumhydratniederschlage konnte ich in folgender Weise die mitgerissene Substanz wiedergewinnen, wobei die Verunreinigungen zum größten Teil entfernt wurden. Ich behandelte den Niederschlag mit Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure, um das Aluminiumhydrat zu lösen und wusch durch Dekantieren mit destilliertem Wasser bis zum Verschwinden der Chlor- resp. Schwefelsäurereaktion aus. Es hinterblieb ein amorpher, grauer Körper, der in Weingeist gelöst wurde; nach dem Abdestillieren des letzteren erhielt ich dieselben rhombischen Prismen wieder, die weiterhin bis zur völligen Reinheit umkrystallisiert wurden.

Ich versuchte, den Schmelzpunkt der reinen Substanz zu bestimmen, stellte jedoch fest, daß der Körper im Schwefelsäurebade erhitzt, noch bei 292° völlig intakt blieb und Krystallform erkennen ließ; bei 340° im Paraffinbade schien ebenfalls keine größere Veränderung vorzugehen; erst in geschmolzenem Kalisalpeter bei 450° veränderte sich die Substanz merklich; bei 480° war sie braunschwarz geworden, ohne jedoch zu schmelzen.

Bei einer Prüfung auf Stickstoff, nach üblichem Verfahren, erwies sich die Substanz frei von diesem Elemente; da es jedoch vorgekommen ist, daß geringe Mengen Stickstoff in organischen Verbindungen übersehen worden sind, prüfte ich die Substanz noch nach der Dumas'schen Methode; ich erhielt aus 0,320 g keinen gasförmigen Stickstoff, wodurch einwandsfrei die Abwesenheit des letzteren bestimmt wurde.

Die Elementaranalysen von auf verschiedenem Wege gereinigten Substanzen ergaben folgende Resultate:

1. Substanz aus Alkohol (96 %) sechsmal umkrystallisiert.

0,1493 g ergaben 0,2849 CO_2 und 0,0298 H_2O.

Gefunden:

C 52,04 %
H 2,28 „

2. Substanz nur zweimal aus Alkohol umkrystallisiert, aber nichtsdestoweniger sehr rein, da die Verunreinigungen durch häufiges Kochen mit Alkohol entfernt waren. Drei Analysen mit derselben Substanz.

a) 0,2565 g lieferten 0,4869 g CO_2 und 0,0686 g H_2O
b) 0,1374 g lieferten 0,2658 g CO_2 und 0,0392 g H_2O
c) 0,1597 g lieferten 0,3105 g CO_2 und 0,0403 g H_2O.

Gefunden:

a) 51,77 % C und 2,99 % H
b) 52,76 „ C und 3,19 „ H
c) 53,02 „ C und 2,82 „ H

3. Substanz aus Methylalkohol umkrystallisiert.

0,1294 g lieferten 0,2519 g CO_2 und 0,0265 g H_2O.

Gefunden:

C 53,09 %
H 2,29 „

4. Substanz erhalten aus dem beim Entfärben erhaltenen Aluminiumniederschlag. Bei 100⁰ getrocknet.

0,1053 g lieferten 0,2128 g CO_2 und 0,0210 H_2O.

Gefunden:
C 55,11%
H 2,23 „

5. Substanz siebenmal umkrystallisiert und bei 100⁰ getrocknet.

0,0999 g lieferten 0,2104 g CO_2 und 0,0140 g H_2O.

Gefunden:
C 55,11%
H 2,23 „

Die Substanzen 1—3 weisen einen wesentlich niedrigeren Kohlenstoffgehalt auf als No. 4 und 5; es rührt dies jedenfalls daher, daß die Proben 1—3 lufttrocken, oder bei gelinder Temperatur getrocknet, verbrannt wurden, wogegen ich 4 und 5 bei 100⁰ längere Zeit getrocknet hatte. Auch wurden einige Proben mit feinem Kupferoxyd vermischt verbrannt, worauf der etwas höhere Wasserstoffgehalt zu schieben ist. (Die Substanz schien etwas hygroskopisch zu sein).

Diese Analysen boten mir ungenügende Anhaltspunkte für die Natur der Verbindung; auch Versuche, mit absolutem Methylalkohol als Lösungsmittel nach der Siedemethode das Molekulargewicht festzustellen, waren wegen der geringen Löslichkeit des Körpers völlig erfolglos; ich stellte deshalb Versuche an, welche die Darstellung von Spaltungsprodukten, bezw. Derivaten bezweckten.

Brom und konzentrierte Salpetersäure oxydierten die Substanz zu CO_2 und H_2O.

Mit Jodwasserstoffsäure fünf Stunden bei 180—200⁰ im Bombenrohr erhitzt, blieb die Substanz fast unverändert; jedenfalls war kein Jod ins Molekül eingetreten.

Die Kalischmelze gab mir keinen Aufschluß, da ich nur geringe Mengen Substanz wegen der äußerst mühsamen Darstellung derselben zu opfern wagte.

In heißer konzentrierter Schwefelsäure gelöst, erhielt ich beim Eingießen der Lösung in Wasser die Substanz unverändert wieder.

0,657 g Substanz mit 5 ccm Benzoylchlorid im Bombenrohr bei 150⁰ einige Stunden erhitzt, gaben ein krystallinisches Derivat; das Reaktionsprodukt wurde in Wasser eingegossen und von Benzoesäure durch Waschen mit Wasser und Weingeist völlig befreit. Ich erhielt 1,1 g eines fast farblosen Körpers, der in Methyl- und Aethylalkohol sowie Essigäther völlig unlöslich war.

Die Elementaranalyse ergab folgende Resultate:

1. 0,2959 Benzoylderivat lieferten 0,7555 CO_2 und 0,0936 H_2O.
2. 0,1980 Benzoylderivat lieferten 0,5070 CO_2 und 0,0584 H_2O.

Gefunden:

	1.	2.
C	69,63	69,70%
H	3,50	3,30 „

0,785 g Substanz wurden mit 5 ccm Acetylchlorid im Bombenrohr mehrere Stunden auf 150° erhitzt; das in Wasser eingegossene Reaktionsprodukt ergab ein fast farbloses krystallinisches Derivat, das nach dem Waschen mit Wasser und Alkohol 1,02 g im Gewichte betrug. Daneben hatten sich geringe Mengen eines dunkel gefärbten Produktes gebildet, welches beim Waschen entfernt wurde. In Wasser, Weingeist, Methylalkohol und Essigäther war das Produkt unlöslich oder fast unlöslich. Von einer eingehenden Untersuchung dieses Derivates sah ich ab, da dieselbe im Verlaufe meiner weiteren Arbeiten überflüssig wurde.

Im Autoklaven mit Wasser mehrere Stunden auf 150—160° erhitzt, erlitt die Substanz keine Veränderung.

Ich stellte noch eine Anzahl Versuche an, die aber, weil ohne bemerkenswertes Resultat, hier nicht angegeben werden sollen.

Da mir inzwischen die Substanz ausgegangen und die weitere Beschaffung von reinem Untersuchungsmaterial mit großen Verlusten an Zeit verknüpft war, hatte ich einige Vorversuche mit der anscheinend reichlich vorhandenen Gerbsäure angestellt.

Aus der nach dem Abdestillieren des Weingeistes erhaltenen filtrierten Flüssigkeit, fällte ich die Farbstoffe, Gerbsäuren etc. mit überschüssigem Bleiacetat; es entstand ein sehr reichlicher hellgelber Niederschlag, der durch Dekantieren mit destilliertem Wasser ausgewaschen und auf einem Filter gesammelt wurde. Ich rührte denselben mit Wasser an, brachte den dünnen Brei in eine starke Flasche und zersetzte den Niederschlag mit Schwefelwasserstoff unter Druck. Die von dem Schwefelblei abfiltrierte Flüssigkeit war gelb gefärbt; zur Entfernung des Schwefelwasserstoffs wurde dieselbe auf dem Wasserbade erhitzt. Eisenchlorid rief in der verdünnten Lösung eine stark blauschwarze Fällung hervor; die Flüssigkeit enthielt also reichlich Gerbsäure. Ich dampfte die Lösung nun mit etwas verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade ein, um mir einigen Aufschluß über die Art der Spaltungsprodukte des vorhandenen Gerbstoffes zu verschaffen. Bei dieser Operation entstande in körniger, rostbraungefärbter Niederschlag, der sich unter dem Mikroskop als krystallinisch erwies; die Kryställchen bildeten rhombische, fast so lange wie breite Prismen. Dieselben zeigten in chemischer Beziehung ganz analoge Eigenschaften, wie der bereits oben beschriebene schwer lösliche Körper; durch Umkrystallisieren aus Weingeist erhielt ich auch die gleichen

rhombischen Prismen, konnte aber durch weiteres Umkrystallisieren nur sehr schwer zu reinem Produkte gelangen.

Identifizierung des Körpers mit der Ellagsäure.

Orientiert durch die Literatur vermutete ich in dem Körper Ellagsäure; in der Tat deckten sich die bisherigen Resultate mit den Angaben der Zeitschriften über die Ellagsäure. Im weiteren Verlauf meiner Untersuchungen erwies sich ferner das krystallinische Spaltungsprodukt der Carpinus Betulus-Gerbsäure als identisch mit den freiwillig beim Einengen des weingeistigen Auszuges erhaltenen Krystallen.

Es mögen jetzt hier die Reaktionen und sonstigen Beweise für die Identität des von mir aufgefundenen krystallinischen Körpers mit der Ellagsäure sowie einige zusammenfassende Bemerkungen und neue Beobachtungen über diesen Körper Platz finden.

Die Ellagsäure ist durch die Griesmayer'sche Reaktion gekennzeichnet. (Ann. d. Chem. u. Pharm. 160, S. 50 ff.) Eine geringe Menge der fraglichen Krystalle in ein Reagenzglas gebracht und mit einem Kubikzentimeter rauchender Salpetersäure einen Augenblick geschüttelt, gab beim Verdünnen mit Wasser eine schön blutrote Färbung, die einige Zeit bestehen blieb.

Die längere Zeit bei 100° getrocknete Ellagsäure hat die Zusammensetzung $C_{14}H_6O_8$ (Archiv der Pharmazie 229, 1881, S. 132); für diese Formel berechnet sich der Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt zu 55,6% C und 1,99% H. Die oben angegebenen Resultate der mit der bei 100° getrockneten Substanz angestellten Elementaranalysen stimmen mit dieser Formel überein.

Die bei 100° getrocknete Ellagsäure nimmt jedoch aus der Luft nach und nach ihren Krystallwassergehalt wieder auf, ohne ihr Aussehen zu verändern. Nach Zölffel und anderen Forschern (Archiv der Pharmazie 1891, S. 132) hat die lufttrockene Ellagsäure die Zusammensetzung $C_{14}H_6O_8 + 2\,H_2O$. Nach dieser Formel beträgt der Gehalt an Kohlenstoff 52,2% und an Wasserstoff 3,1%. Hiermit stimmen die angegebenen Analysen lufttrockener Substanz No. 1, 2 und 3 überein. (Siehe S. 579.)

Goldschmiedt und Jahoda (Monatshefte für Chemie 13, 1892, S. 49—57) stellten sorgfältige Untersuchungen über das Benzoyl- und Acetylderivat der Ellagsäure an und fanden, daß 4 Benzoylreste in ein Molekül Ellagsäure eintreten können. Obgleich ich das Benzoylderivat in anderer Weise gewonnen hatte, wie die genannten Forscher erhielt ich doch aus der Elementaranalyse Resultate, die sich mi denen Goldschmiedt's und Jahoda's deckten.

Durch diese Untersuchungen war die Substanz schon ziemlich sicher als Ellagsäure identifiziert; um jedoch vergleichende Prüfungen mit einer Substanz anderer Herkunft anzustellen und einige von den verschiedenen Forschern erhaltenen ungleichen Resultate von neuem zu prüfen, stellte ich mir Ellagsäure aus Galläpfeln dar.

Darstellung von Galläpfelellagsäure und Vergleich derselben mit dem aus den Hainbuchenblättern gewonnenen Präparat.

Ich zog zwei Kilogramm grob gepulverte Galläpfel mehrere Male mit Wasser aus bis zur möglichsten Erschöpfung. Die vereinigten, auf ungefähr vier Liter eingeengten Auszüge ließen freiwillig 16,7 g Ellagsäure fallen; nach dem Invertieren mit verdünnter Schwefelsäure erhielt ich noch weitere 15 g. Eine größere Ausbeute konnte auch bei längerem Erhitzen der Lösung nicht erhalten werden.

Diese Ellagsäure war bei weitem reiner als die aus dem Hainbuchenblätterauszug erhaltene; sie stellte ein hellgelbes mikrokrystallinisches Pulver dar; die Krystalle hatten dieselbe Form wie die aus der Gerbsäure von *Carpinus Betulus* erhaltenen, bestanden also anscheinend aus rhombischen Prismen.

Ich konnte keinen nennenswerten Unterschied zwischen der Galläpfelellagsäure und der aus den Hainbuchenblättern isolierten Substanz auffinden; der einzige Umstand, welcher mir auffiel, bestand in der leichteren Löslichkeit der Galläpfelellagsäure in Kalilauge, wogegen die aus Weingeist mehrfach umkrystallisierte Heinbuchenblätterellagsäure nur langsam von dem gleichen Reagens gelöst wurde. (Die Lösungen von ellagsaurem Kalium nehmen bekanntlich beim Stehen an der Luft in wenigen Augenblicken eine dunkelrote Farbe an, diese Färbung trat viel langsamer und weniger intensiv mit der aus Weingeist oft umkrystallisierten reinen Ellagsäure ein.)

Literatur über die Ellagsäure.

Ehe ich dazu übergehe, meine eigenen Beobachtungen, die zum Teil Neues enthalten, zu geben, möge hier eine kurze Zusammenstellung der bisher über die Ellagsäure veröffentlichten Arbeiten folgen.

Die Ellagsäure wurde zuerst von Chevreul als Zersetzungsprodukt der Gerbsäure beobachtet. (Ann. de chim. et phys. [2], 9, S. 329) und von Braconnot (Ann. de chim. et phys. [2]. 9, S. 187), Pelouze (Ann. de chim. et phys. 54, S. 367, sowie Ann. d. Chem. u. Pharm. X, 1834, S. 163) und Robiquet (Ann. der Chem u. Pharm. XIX, 204) weiter untersucht. Ferner arbeitete Taylor über Ellagsäure (London and Edinb. Phil. Mag. 1844, Mai, S. 354). Wie spätere Untersuchungen gezeigt haben, ist die Ellagsäure identisch mit der Bezoarsäure, die von Lipowitz (Simon's Beiträge zur

physiol. und pathol. Chemie, Bd. I, S. 464) so benannt wurde, da er sie in einer Art der Bezoare auffand. Eine wichtige Arbeit publizierten F. Merklein und F. Wöhler über die aus den Bezoaren isolierte Ellagsäure (Ann. der Chem. und Pharm. LV, 1845, S. 129 ff.)

Fr. Goebel fand die Ellagsäure in den Harnsteinen und nannte sie harnige Säure (Annal. der Chemie und Pharm. 1851, 79, S. 83). Ad. Goebel wies die Identität der harnigen Säure mit der Ellagsäure nach (Ann. der Chem. und Pharm. 1852, 83, S. 280). Wöhler hielt das Vorkommen der Ellagsäure im Castoreum für wahrscheinlich (Annal. der Chem. und Pharm. 1848, 67, S. 361). Im Journal für Praktische Chemie (103, S. 464) erwähnte Löwe das Vorhandensein der Ellagsäure in der gebrauchten Gerberlohe.

Eine Arbeit von Ernst und Zwenger (Ann. d. Chem. u. Pharm. 1871, Bd. 159, S. 27 ff.) behandelt die Entstehung der Ellagsäure aus dem Gallussäureäthylester. Beim Studium der Einwirkung des Jods auf Tannin erhielt Griesmayer (Ann. d. Chem. u. Pharm. 1871, 160, S. 50) Ellagsäure aus Tannin. (Auch ich konnte nach dem von Griesmayer angegebenen Verfahren Ellagsäure aus käuflichem Tannin erhalten.)

Eine ausführliche Arbeit von Schiff (Ann. d. Chem. u. Pharm. 1873, 170, S. 75 ff.) hatte das Studium der Konstitution der Ellagsäure zum Zweck.

Guibourt (Rev. scient. 13, S. 38) behandelte die Abscheidung der Ellagsäure aus dem Tannin.

Von mehr oder weniger großer Bedeutung für die Kenntnis der Ellagsäure sind ferner folgende Arbeiten:

Löwe: „Ueber die Gerbsäure der Dividivischoten und deren Beziehung zur Gallussäure". (Fresenius, Zeitschr. f. anal. Chem. 1875, 14, S. 35); ferner von demselben Forscher: „Ueber die Gerbsäure der Myrobalanen und ihre Identität mit der Ellagengerbsäure" (ebenda S. 44);

H. Schiff: „Ueber Gerbsäure und einige Derivate derselben" (Ber. d. d. chem. Ges. 1871, S. 967);

Rembold: „Ueber einige Abkömmlinge der Ellagsäure" (Ber. d. d. chem. Ges. 1875, S. 1494 ff.);

L. Barth und G. Goldschmiedt: „Ueber die Reduktion der Ellagsäure durch Zinkstaub" (ebenda 1878, I., S. 846); dieselben Autoren: „Studien über die Ellagsäure" (ebenda 1879, S. 123 ff.);

Hugo Schiff: „Zur Konstitution der Ellagsäure" (ebenda 1879, II., S. 1533 ff.);

A. Coblenzl: „Ueber die Einwirkung von naszierendem Wasserstoff auf Ellagsäure" (Wiener akad. Berichte 82, II., 506 und B. d. d. chem. G. 1880, II., S. 2233);

F. Stromer: „Ueber das Vorkommen der Ellagsäure in der Fichtenrinde" (Monatshefte f. Chem. 1881, Bd. II, S. 539 ff.);

G. Goldschmiedt und R. Jahoda: „Ueber die Ellagsäure" (Monatsh. f. Chem. 1892, Bd. 13, S. 49 ff.);

Zölffel: „Ueber die Gerbstoffe der Algarobilla und Myrobalanen" (Arch. d. Pharm. 1891, S. 123 ff.);

C. Graebe: „Ueber die Konstitution der Ellagsäure" (Ber. d. d. chem. Ges. 1903, S. 212 ff.);

Adolf Heinemann: „Patentverfahren zur Darstellung von Ellagsäure" (Chem. Zentralbl. 1901, II., S. 518); „Gallogen-Ellagsäure" (Apoth.-Ztg. 1904, S. 178).

Untersuchungen über den Wassergehalt der Ellagsäure.

Merklein und Wöhler (Ann. d. Chem. u. Pharm. 1845, Bd. 55, S. 133) fanden in der Ellagsäure im Durchschnitt 10,88% Wasser; danach gaben sie der wasserfreien Ellagsäure die Formel $C_{14}H_6O_8$ und der lufttrockenen $C_{14}H_6O_8 + 2H_2O$. Schiff dagegen kam zu anderen Resultaten. (Ann. d. Chem. u. Pharm. 1873, Bd. 170, S. 78 ff.) Er nahm in der Ellagsäure nur ein Molekül Krystallwasser an und schrieb der bei 110° getrockneten Verbindung die Formel $C_{14}H_8O_9$ zu, so daß die lufttrockene Säure die Zusammensetzung $C_{14}H_8O_9 + H_2O$ hatte.

Diese sich widersprechenden Angaben veranlaßten mich, mit auf verschiedene Weise gewonnener Ellagsäure von neuem Wasserbestimmungen vorzunehmen.

1. Ellagsäure aus Galläpfelauszug; aus Alkohol umkrystallisiert. Substanz ohne Anwendung von Wärme bis zur Gewichtskonstanz im Exsikkator getrocknet. 0,738 g verloren bei 180—185° bis zur Gewichtskonstanz erhitzt 0,085 g Wasser. Wassergehalt danach: 11,51%.

2. 16,720 g Ellagsäure aus Galläpfelauszug, mit heißem Wasser gewaschen und bei 30—40° getrocknet, wurden im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz aufbewahrt. Nach 42 Tagen hatten diese 16,720 g 0,137 g Wasser im Exsikkator verloren. 1,152 g dieser exsikkatortrockenen Ellagsäure nahmen bei 180° getrocknet um 0,135 g ab. Wassergehalt danach: 11,71%.

3. Ellagsäure aus dem weingeistigen Auszug der Hainbuchenblätter. Aus Weingeist bis zur Reinheit umkrystallisiert und in feuchter Kammer aufbewahrt.

0,2715 g verloren bei 180° 0,031 g H_2O. Wassergehalt danach 11,42%.

4. Ellagsäure aus Galläpfeln, in Natronlauge gelöst und mit Salzsäure wieder abgeschieden. Lufttrocken.

0,2644 g verloren bei 180° 0,035 g Wasser. Wassergehalt danach: 13,26%.

5. Ellagsäure aus Galläpfeln; in Schwefelsäure gelöst und mit Wasser wieder ausgefällt. Lufttrocken.

1,1514 g verloren bei 180° 0,1594 g Wasser. Wassergehalt danach: 13,84%.

6. Ellagsäure erhalten beim Eindampfen der Hainbuchenblättergerbsäurelösung. In Weingeist gelöst, mit $Al(OH)_3$ niedergeschlagen und aus der Aluminiumverbindung durch Auflösen der Tonerde in Salzsäure wiedergewonnen. Lufttrocken.

1,428 g verloren bei 180° 0,186 g Wasser. Wassergehalt danach: 13,02%.

Die drei letzten Proben waren sehr fein und nur lufttrocken, woraus sich der höhere Wassergehalt erklärt. Es ist aber auffällig, wie selbst eine Substanz, die lange Zeit im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz aufbewahrt oder aus Weingeist umkrystallisiert wurde, doch einen Wassergehalt zeigte, der um 1% höher als der theoretisch berechnete (10,6%) war.

Meine Trocknungsversuche führte ich zunächst bei 100°, dann bei 180° aus und fand dabei, entgegen den Angaben Schiff's (Ann. d. Chem. u. Pharm. 1873, Bd. 170, S. 78 ff.) und in Uebereinstimmung mit Barth und Goldschmiedt's Untersuchungen (Ber. d. d. chem. Ges. 1879, S. 1237), daß bei genügend langem Trocknen bei 100° die Ellagsäure sämtliches Wasser verliert, daß man aber besser bei 180° trocknet, da die letzten Anteile des Wassers nur schwer fortgehen.

Die Angabe Schiff's (l. c.), daß Ellagsäure, welche bei 180° getrocknet ist, kein Wasser aus der Luft wieder aufnehme, ist, wie auch schon Barth und Goldschmiedt feststellten, unrichtig. Ich hatte Proben bei 200° längere Zeit getrocknet; dieselben nahmen täglich beim Stehen an der Luft um einige Milligramme wieder zu und erlangten in feuchter Luft ihr altes Gewicht wieder.

Konstitution der Ellagsäure.

Die Frage der Konstitution der Ellagsäure ist eine vielumstrittene.

Graebe (Ber. d. d. chem. Ges. 1903, S. 212) faßt neuerdings die Ellagsäure als das Dilakton der Hexaoxybiphenyldikarbonsäure auf und gibt ihr die Formel:

CO · O
OH
HO OH
HO
O · CO

Ferner läßt sich die Ellagsäure nach Graebe von dem Diphenylmethylolid

CO · O

ableiten. Danach wäre die Ellagsäure Tetraoxybiphenyldimethylolid.

Auch ich halte diese Formeln von allen bisher aufgestellten als die wahrscheinlichsten; es ist meiner Ansicht nach nicht ausgeschlossen, daß das Wasser, welches beim Trocknen der Ellagsäure entweicht, nicht Krystallwasser, sondern Anhydridwasser ist, so daß die lufttrockene Ellagsäure nichts weiter als Hexaoxydiphenyldikarbonsäure ist, die beim Erhitzen leicht das Dilakton bildet.

Bei vielen Oxysäuren findet bekanntlich die Laktonbildung außerordentlich leicht statt; α-Oxysäuren spalten häufig schon bei gewöhnlicher Temperatur Wasser im Exsikkator ab. Bei γ-Oxysäuren ist

die Neigung Laktone zu bilden so groß, daß in wässeriger Lösung, langsam schon bei gewöhnlicher Temperatur, momentan in der Siedehitze, Wasser abgespalten wird.

Liegt in der wasserhaltigen Ellagsäure also die Hexaoxydiphenyldikarbonsäure vor, so müßte beim Erhitzen, sowie beim Behandeln mit ätzenden Alkalien sich leicht die Laktonform bilden, denn die untersuchten Salze der Ellagsäure sprechen mehr für die Formel $C_{14}H_6O_8$ als für die Formel $C_{14}H_{10}O_{10}$. Wir hätten dann bei der Salzbildung, die ja nur schwer stattfindet, keine Karboxylgruppen mehr im Molekül, sondern nur noch Hydroxylgruppen, und bekämen die unveränderte Hexaoxydiphenyldikarbonsäure beim Versetzen der Lösung der Ellagsäure in Kalilauge oder Natronlauge mit Salzsäure in krystallinischer Form wieder. Daß das beim Trocknen bei 100° entweichende Wasser von Anhydridbildung herrührt und nicht als Krystallwasser anzusehen ist, dafür spricht vielleicht auch der Umstand, daß selbst beim starken Erhitzen die Krystallform der Ellagsäure erhalten bleibt. Betrachtet man die wasserhaltige Ellagsäure unter dem Mikroskop, so erscheinen die Krystalle durchsichtig; die nach dem Trocknen bei 150—180° in absolutem Alkohol eingebetteten Krystalle sind trübe, werden aber in Wasser oder auch an der Luft unter Aufnahme von Wasser wieder durchsichtig. Jedenfalls ist diese Eigentümlichkeit der Ellagsäure, ohne Veränderung ihrer Krystallform Wasser abzuspalten und wieder aufzunehmen, bemerkenswert.

Die völlige Aufklärung über die Struktur der Ellagsäure bleibt also noch der Zukunft anheimgestellt; sowohl Graebe's Arbeit, sowie die im Anschluß daran von mir aufgestellten Vermutungen haben keine genügende experimentelle Grundlage für die endgültige Sicherstellung der Ellagsäureformel[1]).

---

[1]) Anmerkung von G. Kaßner:

Goldschmiedt kommt jetzt ebenfalls (Monatshefte für Chemie, Bd. 26, S. 1139—1148, 1905) und auf Grund einer Mitteilung von Perkin und Nierenstein (Proc. 21, 185) zu der Ansicht, „daß die Gräbe'sche Formel jetzt wohl als unbedingt zu Recht bestehend anerkannt werden muß" und liefert durch die zwar schwierige und auf Umwegen durchgeführte Methylierung der Ellagsäure eine weitere Stütze für Gräbe's Formel. Es gelang Goldschmiedt schließlich mit Hilfe von Diazomethan (Methyljodid und Dimethylsulfat wirkten nur unvollständig ein) in mehrmaliger Behandlung eine Tetramethylellagsäure $C_{14}H_2O_4(OCH_3)_4$ in weißen mikroskopischen Nadeln zu erhalten. Mit überschüssigem Phenylhydrazin erhielt Gräbe leicht die Verbindung $C_{14}H_6O_8 \cdot N_2H_3C_6H_5$ in tiefgelben mikroskopischen Nadeln. — Ferner beobachtete A. G. Perkin (Proc. 22, 114, 1906, d. Chem. Centralbl. 1906, II., 235), daß Ellagsäure sich beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure auf 230° C. unter Bildung eines neuen Körpers oxydiert, welcher ein

Lösungsversuche mit der Ellagsäure.

Ueber die Löslichkeit der Ellagsäure sind keine genauen Angaben in der Literatur zu finden. Der Umstand, daß die Löslichkeit in Weingeist nicht immer die gleiche war, führte mich zu verschiedenen Vermutungen. Es konnten durch Massenwirkung Aethylgruppen ins Molekül eingetreten sein, oder die Ellagsäure hatte beim Umkrystallisieren verunreinigende Stoffe verloren, die lösend auf sie einwirkten; schließlich konnte auch der verschiedene Wassergehalt die Löslichkeit der Ellagsäure beeinflussen.

Es gelang mir nicht, durch mehrstündiges Erhitzen der aus Weingeist oft umkrystallisierten Ellagsäure mit Wasser im Autoklaven oder durch Destillation mit verdünnter Kalilauge (konzentrierte Kalilauge veränderte die Ellagsäure) nachweisbare Mengen Alkohol abzuspalten; es ist also höchst fraglich, ob Aethylgruppen beim Umkrystallisieren aus Weingeist ins Ellagsäuremolekül eintreten, zumal keine CO OH-Gruppen darin anzunehmen sind.

Ich stellte eine Reihe Lösungsversuche mit getrockneter und lufttrockener Ellagsäure verschiedener Herkunft an, indem die Substanz mit dem Lösungsmittel am Rückflußkühler gekocht wurde. Für die Versuche 1—5 verwandte ich absoluten Methylalkohol.

I. 0,138 g Ellagsäure aus Hainbuchenblättern, mittelst Weingeist umkrystallisiert, völlig rein und lufttrocken, mit 100 ccm Methylalkohol 30 Minuten gekocht. Ungelöster Rückstand 0,078 g. Gelöst waren also 0,06 g in 100 ccm bei Siedehitze.

II. 0,3475 g einer gleichen Ellagsäure, aber von einer anderen Darstellung, mit 100 ccm Methylalkohol ½ Stunde gekocht. Ungelöster Rückstand: 0,0670 g. Gelöst waren also: 0,2805 g in 100 ccm bei Siedehitze.

Es war besonders dieser verschiedene Ausfall obiger zwei Versuche, der mich zur weiteren Verfolgung derselben veranlaßte; im zweiten Falle hatte sich also mehr als das vierfache gelöst.

III. 0,1813 g einer gleichen Ellagsäure mit 100 ccm Methylalkohol 1¼ Stunden gekocht. Ungelöster Rückstand: 0,0934 g. Gelöst waren also: 0,0879 g in 100 ccm bei Siedehitze.

IV. 5,42 g einmal umkrystallisierte Ellagsäure aus Hainbuchenblättern mit 2 Litern 30 Minuten gekocht. Gelöst wurden 3,92 g bei Siedehitze, in 100 ccm also 0,196 g.

Hexaacetylprodukt $C_{14}H_{10}(C_2H_3O)_6$ liefert und daher wahrscheinlich die Formel $C_{14}H_6O_{10}$ besitzt.

Nach Nierenstein ist auf Grund neuerer Untersuchungen (Chem. Centralbl. 1905, II., 407) die aus Myrobalanen-Ellagsäure dargestellte Tetraacetylellagsäure vom Schmp. 313—316° C. identisch mit der von Perkin und Nierenstein synthetisch dargestellten Tetraacetylellagsäure, deren Schmelzpunkt jetzt auf 343—344° C. angegeben wird. (Chem. Centralbl. 1905, II., 1589.)

V. 0,1797 g sehr reiner aus Alkohol umkrystallisierter Ellagsäure aus Hainbuchenblättern mit 200 ccm ¾ Stunden gekocht und dann eine Stunde in Wasser von 20° gestellt. Es blieben bei dieser Temperatur 0,028 g ungelöst. Gelöst also in 100 ccm bei 20° 0,0758 g.

Aus diesen Versuchen geht hervor, wie sehr die Ellagsäure dem Lösungsmittel widersteht und wie verschieden die in Lösung gegangenen Mengen bei gleicher Herkunft der Substanz sind. Es ist anzunehmen, daß sich bei Versuch II eine übersättigte Lösung gebildet hatte, und daß die übrigen Proben die annähernde Löslichkeit der Ellagsäure in absolutem Methylalkohol angeben.

Ich prüfte ferner die Löslichkeit der Ellagsäure in absolutem und Aethylalkohol von 90 Vol.-pCt. und zwar unter folgenden für alle Versuche gleichen Bedingungen:

0,25 g Substanz wurde mit 50 ccm Lösungsmittel eine Stunde am Rückflußkühler erhitzt und heiß durch ein dünnes Filter von 7 cm Durchmesser filtriert. Die Lösung wurde in einer Glasschale auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht und der Rückstand gewogen.

I. Ellagsäure aus Hainbuchenblättern, durch Umkrystallisieren völlig gereinigt, 65 Tage in feuchter Kammer aufbewahrt. Gelöst 0,0522 g in 50 ccm absolutem Aethylalkohol.

II. Dieselbe Substanz wie zu Versuch I, aber bei 100° getrocknet. Gelöst 0,0413 g in 50 ccm absolutem Aethylalkohol.

III. Dieselbe Substanz wie zu Versuch I und II, aber bei 180° getrocknet. Gelöst 0,0409 g in 50 ccm absolutem Aethylalkohol.

IV. Ellagsäure aus Galläpfeln, in feuchter Luft aufbewahrt. Gelöst 0,1253 g in 50 ccm absolutem Aethylalkohol.

V. Ellagsäure aus Galläpfeln, aber aus der Lösung in Natronlauge wieder mit Salzsäure abgeschieden und völlig ausgewaschen. Gelöst 0,0913 g in 50 ccm absolutem Aethylalkohol.

VI. Dieselbe Substanz wie zum Versuch V, aber bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Gelöst 0,0543 g in 50 ccm absolutem Aethylalkohol.

VII. Dieselbe Substanz wie zu den Versuchen V und VI, aber bei 180° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Gelöst 0,0583 g wasserfreier Substanz in 50 ccm absolutem Aethylalkohol.

VIII. Ellagsäure aus Galläpfeln; aus Weingeist einmal umkrystallisiert. Lufttrocken. Gelöst 0,1044 g in 50 ccm absolutem Aethylalkohol.

IX. Ellagsäure aus Galläpfeln, in Natronlauge gelöst und daraus wieder abgeschieden und aus Weingeist einmal umkrystallisiert. Lufttrocken. 0,0804 g gelöst in 50 ccm absolutem Alkohol.

X. Der ungelöste Rückstand von Versuch IX + 0,08 g derselben Ellagsäure, also wieder rund 0,25 g. Gelöst nur 0,0678 g in 50 ccm absolutem Aethylalkohol.

Aus den Versuchen I—III geht hervor, daß das vorherige Trocknen der Ellagsäure wohl die Löslichkeit derselben etwas er-

schwert, daß aber jedenfalls bei genügend langem Behandeln mit dem Lösungsmittel dieselbe Menge von der wasserfreien und der wasserhaltigen Ellagsäure in Lösung geht. Es scheinen vielmehr die verunreinigenden Substanzen zu sein, welche die Löslichkeit der Ellagsäure so bedeutend erhöhen, wie die übrigen Versuche zeigen. Zwar ist die Ellagsäure, die aus einem Galläpfelauszug beim Eindampfen auskrystallisiert, viel feiner verteilt als die aus Alkohol umkrystallisierte Substanz, doch kann diese verschiedene Krystallgröße keinen großen Einfluß haben, wie die Versuche VI und VIII darlegen. Von der unveränderten Galläpfelellagsäure hatte sich am meisten gelöst, etwas weniger von den reineren Substanzen der Versuche VIII und IX, bedeutend weniger aber von der Galläpfelellagsäure, die schon mit Weingeist behandelt war (Versuch X).

Von einer Ellagsäure, die aus der Gerbsäure der Hainbuchenblätter abgeschieden und durch Kochen mit Weingeist vorgereinigt war, lösten sich 3,486 g in 3 Litern 96 %igem siedenden Weingeist, also 0,0581 g in 50 ccm.

In Weingeist von 90 Vol.-pCt. ist die Ellagsäure schon ganz bedeutend schwerer löslich als in absolutem, im Durchschnitt löste sich nur 0,02 g in 50 ccm.

Nach Robiquet (Ann. d. Chem. und Pharm. XIX, 204) löst sich die Ellagsäure zu 0,0003 ihres Gewichtes in Wasser, also zu 0,03 %. Ich kochte einige Gramm Ellagsäure mit 4 Litern Wasser längere Zeit und konnte dabei feststellen, daß die Löslichkeit der Ellagsäure in Wasser viel geringer ist, als Robiquet angibt; es hatten sich nicht mehr als einige Zentigramme in den 4 Litern Wasser gelöst.

Ueber die Krystallform der Ellagsäure machte ich verschiedene Beobachtungen. Aus Weingeist krystallisierte dieselbe in den meisten Fällen in schön ausgebildeten scharfkantigen, länglichen, anscheinend rhombischen Prismen; aus einer übersättigten Lösung in Methylalkohol erhielt ich Büschel langer Nadeln; die Krystalle, welche sich beim Eindampfen der Gerbsäure der Hainbuchenblätter abschieden, schienen bald kurze rhombische Prismen darzustellen, bald zeigten sie fast kubische Form.

Kennzeichen einer reinen Ellagsäure.

Bei meinen Versuchen machte ich einige Beobachtungen, die als Kriterien für die Reinheit der Ellagsäure dienen können.

1. Reine Ellagsäure löst sich mit gelber Farbe in konzentrierter Schwefelsäure; diese Lösung färbt sich auch beim Erwärmen bis zu 160—180° nicht dunkler. Ellagsäure aus einem Galläpfelauszug, die äußerlich die Merkmale eines reinen Präparates zeigte, löste sich unter starker Braunfärbung in warmer konzentrierter Schwefelsäure.

2. Reine Ellagsäure kann man, ohne daß sie sich dunkler färbt, trocken auf 180—200° erhitzen.

3. Die Lösung reiner Ellagsäure in überschüssiger Kalilauge färbt sich viel langsamer und weniger als eine gleiche Lösung unreiner Substanz.

Betrachtungen über die Frage: Ist die Ellagsäure präexistierend in den Blättern von Carpinus Betulus vorhanden?

Die Ellagsäure ist nirgends mit Sicherheit als präexistierend im Pflanzenreiche nachgewiesen worden. F. Stromer (Monatshefte für Chemie 1881, II. Band, S. 540) nimmt allerdings an, daß die Ellagsäure in der Fichtenrinde fertig gebildet vorkomme; ich muß diese Ansicht jedoch sehr bezweifeln; die Ellagsäure dürfte auch hier wie sonst überall ein Spaltungsprodukt sein.

Wäre die Ellagsäure präexistierend in den Hainbuchenblättern enthalten, so müßte starker Weingeist, welcher die Ellagsäure bekanntlich viel besser löst, ein geeigneteres Extraktionsmittel als verdünnter Alkohol sein. Ich behandelte deshalb eine größere Menge Hainbuchenblätter mit 96 %igem Weingeist, erhielt aber aus dem Auszuge nach dem Abdestillieren des Weingeistes nicht die Spur von Krystallen, sondern nur Chlorophyll nebst anderen Extraktivstoffen. Es ist also die Ellagsäure ein Spaltungsprodukt, das sich erst in dem Auszuge, sei es durch Fermentwirkung, sei es durch den Sauerstoff der Luft, aus kompliziert zusammengesetzten Gerbstoffen bildet.

Auch folgender Umstand ist beweisend für die Nichtexistenz freier Ellagsäure in den Hainbuchenblättern.

Die Menge Ellagsäure, welche sich beim Einengen des Auszuges der Hainbuchenblätter mit verdünntem Weingeist abscheidet, ist allerdings gering, aber noch viel zu groß, um allein von dem verdünnten Weingeist in Lösung gehalten zu werden, es müßte dann schon sein, daß Extraktivstoffe die Löslichkeit wesentlich erhöhen.

Es scheint auch die Ellagsäure sich nicht quantitativ in gleicher Weise aus den Molekülen der Gerbsäure der Hainbuchenblätter abzuspalten, denn hat man den Weingeist aus dem Auszuge abdestilliert, so scheidet das Filtrat weder beim langen Stehen noch beim Eindampfen weitere Ellagsäure ab; fällt man aber in diesem eingeengten und filtrierten Auszuge die Gerbsäure mit Blei und entfernt das letztere durch Schwefelwasserstoff, so läßt die auf diese Weise erhaltene Gerbsäurelösung beim bloßen Eindampfen weitere Mengen Ellagsäure auskrystallisieren. Ferner beobachtete ich, daß der Auszug der Hainbuchenblätter mit verdünntem Weingeist schon beim bloßen Stehen Ellagsäure abgibt.

Die Veränderlichkeit der Hainbuchenblättergerbsäure schien danach eine sehr große zu sein und die bisherigen Beobachtungen boten Interessantes genug, um dieselbe einer Untersuchung zu unterziehen, über deren Ergebnisse in dem zweiten Teil meiner Arbeit berichtet werden soll.

Untersuchung des Hainbuchenblättergerbstoffs.

Durch Vorversuche, die ich mit der Gerbsäure anstellte, kam ich zu folgenden Resultaten.

Der hellgelbe Niederschlag, welchen man beim Versetzen des weingeistigen Auszuges der Hainbuchenblätter mit Bleiacetat erhält, besteht im wesentlichen aus gerbsaurem Blei; Oxalsäure, Zitronensäure und Weinsäure sind in dem Bleiniederschlage nicht enthalten; es gelang mir nicht, andere Bestandteile als Gerbsäure und Farbstoffe darin nachzuweisen.

Die Abspaltung der Ellagsäure aus dem Gerbstoff schien eine fast unbegrenzte zu sein, denn die in dem Filtrate mit Blei gefällte restierende Gerbsäure gab, mit Schwefelwasserstoff wieder in Freiheit gesetzt, eine Lösung, die weitere Mengen Ellagsäure abschied. Beim Eindampfen mit verdünnter Schwefelsäure erhielt ich außer Ellagsäure einen harzartigen Körper, der sich in Weingeist löste und ein dunkelbraunes Filtrat gab, das keine Neigung zum Abscheiden krystallisierbarer Spaltungsprodukte zeigte.

Diese bemerkenswerten Eigenschaften der Hainbuchenblättergerbsäure machten mich auf die von Löwe und Zölffel isolierte Ellagengerbsäure aufmerksam.

J. Löwe stellte zuerst aus den Dividivischoten eine Gerbsäure dar, die mit großer Leichtigkeit Ellagsäure abspaltete (Fresenius, Zeitschr. f. anal. Chem. 14, 1875, S. 35 ff.), und der er wegen dieses Verhaltens den Namen „Ellagengerbsäure" gab. Dieselbe stellt ein gelbliches Pulver dar; nach Analysen von Proben verschiedener Herkunft, die im Durchschnitt 49,70 % C und 3,16 % H ergaben, gab Löwe der Ellagengerbsäure die Formel $C_{14}H_{10}O_{10}$.

Ferner stellte Löwe fest, daß die Gerbsäure der Myrobalanen mit der Ellagengerbsäure der Dividivischoten identisch ist (Fresenius, Zeitschr. f. anal. Chem. 14, 1875, S. 44.) Eine weitere eingehende Untersuchung über den Gerbstoff der Myrobalanen verdanken wir Zölffel (Archiv der Pharm. Bd. 229, 1891, S. 155 ff.), welcher Forscher dieselbe auch in den Algarobillafrüchten fand (ebenda S. 123 ff.) Die letztere Droge enthält nach Zölffel ein Gemisch zweier Gerbstoffe; der eine derselben ist das Glukosid der Gallusgerbsäure und liefert bei der Hydrolyse Gallussäure und Zucker; der zweite ist eine

zuckerfreie Gerbsäure der Formel $C_{14}H_{10}O_{10}$, welche sich leicht in Ellagsäure und Wasser spaltet, und welcher daher der Name Ellagengerbsäure mit größerer Berechtigung zukommt, wie Zölffel sagt, als der von Löwe dargestellten Gerbsäure aus den Myrobalanen und Dividivischoten.

Aus den Gerbsäuren der genannten Drogen wurde nach der Hydrolyse Gallussäure in nicht unbeträchtlichen Mengen gewonnen.

Die vielen übereinstimmenden Reaktionen des von mir in den Weißbuchenblättern aufgefundenen Körpers mit den Gerbstoffen der Algarobilla, Dividivischoten und Myrobalanen mußten mein Augenmerk darauf lenken, ein gleiches Produkt darzustellen wie Löwe oder Zölffel und möglichenfalls die Identität des Hainbuchenblättergerbstoffes mit dem der genannten Drogen festzustellen. Es ist mir nun wohl gelungen, nachzuweisen, daß der von mir isolierte Gerbstoff große Aehnlichkeit mit den von Löwe und Zölffel untersuchten Ellagsäure liefernden Produkten hat, daß aber noch wesentliche Unterschiede bestehen, die mich davon abhalten, den Gerbstoff der Hainbuchenblätter identisch mit der Ellagengerbsäure resp. mit den Gerbstoffen der Dividivischoten, der Algarobilla und den Myrobalanen zu erklären, wie die nachstehenden Versuche zeigen.

I. Versuch der Reindarstellung der Gerbsäure und Elementaranalyse derselben.

Der Reindarstellung der Weißbuchenblättergerbsäure stellten sich große Schwierigkeiten entgegen. Die Lösung des Gerbstoffes, die ich aus dem Bleiniederschlag erhielt, war so leicht zersetzlich, daß bei fast allen Bemühungen, eine größere Menge der Gerbsäurelösung einzuengen, so viel Ellagsäure abgespalten wurde, daß der restierende Teil des Gerbstoffes schon stark verändert war. Es gelang mir allerdings einige Male, kleine Mengen Gerbsäurelösung im Vakuumexsikkator ohne Abscheidung von Ellagsäure einzutrocknen, doch es genügte ein bloßes Wiederauflösen des Gerbstoffes in der Kälte, um eine starke Abscheidung von Ellagsäure zu erzielen. Aus diesem Grunde mußte ich darauf verzichten, die von Löwe und Zölffel angewandten Verfahren der Gerbsäurereinigung zu benutzen.

Durch die außerordentlich leichte Zersetzlichkeit unterscheidet sich die Hainbuchenblättergerbsäure schon wesentlich von den Präparaten Löwe's und Zölffel's, die eine derartig leichte Ellagsäureabspaltung nicht erwähnen. Zölffel gelangte z. B. zu einem zur weiteren Verarbeitung brauchbaren unzersetzten Präparate durch Eintrocknenlassen der Gerbsäurelösung auf Glasplatten bei 50° im Kohlensäurestrome; ich erhielt dabei immer eine starke Abscheidung von Ellagsäure, trotz-

dem ich mir einen Apparat konstruiert hatte, der die Einwirkung der Luft völlig ausschloß. Da ich außer Farbstoffen keine anderen die Gerbsäure verunreinigenden Stoffe in dem Bleiniederschlag nachweisen konnte und sich eine verdünnte Lösung der Gerbsäure, wie ich sie durch Zersetzen des breiförmigen Bleiniederschlages mit Schwefelwasserstoff erhielt, in der Kälte und bei nicht zu langem Aufbewahren unveränderlich zeigte, schien mir der Weg der wiederholten fraktionierten Fällung mit Bleiacetat zur Erlangung eines gleichmäßigen Präparates wohl gangbar. Ich verfuhr deshalb folgendermaßen:

Die Blätter wurden zwei Tage mit Weingeist von 40 Volumprozent ausgezogen; ein längeres Stehenlassen wurde vermieden, um nicht durch Abspaltung von Ellagsäure einen schon veränderten Gerbstoff zu bekommen. Der mit überschüssigem Bleiacetat in dem filtrierten Auszug erhaltene Niederschlag wurde anfangs durch Dekantieren mit destilliertem Wasser und dann auf Filtern völlig ausgewaschen. Um eine möglichst konzentrierte Gerbsäurelösung zu bekommen, wurde der Niederschlag breiförmig, wie er war, mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Aus der erhaltenen orangegelben Gerbsäurelösung entfernte ich den Schwefelwasserstoff durch Einleiten eines kräftigen CO_2-Stromes und fällte dieselbe in Fraktionen. Nach dem Abfiltrieren des ersten Anteils erhielt ich eine sehr schwach gelb gefärbte Lösung; die färbenden Extraktivstoffe waren also in die erste Fraktion übergegangen. Die aus dem Filtrat erhaltenen Niederschläge wurden noch zweimal in derselben Weise behandelt und die, nach zum dritten Male wiederholter Fällung, erhaltenen Lösungen im Vakuumexsikkator bei gewöhnlicher Temperatur auf Porzellantellern eingetrocknet. Bemerkenswert war die Farbe der Bleiniederschläge; die Fraktionen I und II waren mattgelb wie Milchkaffee; die letzte III. Fraktion zeigte eine glänzende schwefelgelbe Farbe. Es spricht dieser Umstand dafür, daß der Gerbstoff der Hainbuchenblätter jedenfalls kein einheitlicher Körper ist.

Die erhaltenen Präparate bestanden aus gelben bis bräunlichen durchscheinenden Blättchen, die nur Spuren Asche hinterließen und nach dem Zerreiben ein fast zitronengelbes Pulver von hygroskopischer Beschaffenheit gaben. Im verschlossenen Gläschen hielt sich dasselbe völlig trocken. Es war unmöglich, die Präparate bei höherer Temperatur nachzutrocknen; schon unter 100° wurde das Pulver schmierig und längere Zeit bei 100° erhitzt trat Dunkelfärbung ein, wie auch beim Eindampfen auf dem Wasserbade einer sehr wenig gefärbten Gerbsäurelösung stets ein dunkles Präparat erhalten wurde. In Wasser löste sich der Körper nur unter Abscheidung von Ellagsäure; die nach dem Absetzen der letzteren erhaltene klare Lösung war optisch inaktiv.

Auch nachdem ich die Gerbsäurelösung mit verdünnter Schwefelsäure längere Zeit digeriert und zur Entfernung der letzteren mit einer hinreichenden Menge Bleiacetat und Alkohol versetzt hatte, erhielt ich nach dem Filtrieren und weiteren Fällen mit Bleiacetat einen Niederschlag, der mit Schwefelwasserstoff zersetzt wieder eine Gerbsäurelösung gab, die beim Eindampfen weitere Mengen Ellagsäure abschied.

Der Gerbstoff der Hainbuchenblätter zeigte alle für die Gerbsäuren charakteristischen allgemeinen Reaktionen; Eiweiß-, Alkaloid- und Leimlösungen wurden gefällt; Eisenoxydulsalzlösungen wurden nur gelb gefärbt, Eisenoxydsalzlösungen jedoch blauschwarz gefällt.

Da ein Trocknen bei 100° nicht möglich war, wandte ich zur Elementaranalyse den im Vakuumexsikkator völlig ausgetrockneten Gerbstoff an. Letzterer hinterließ eine sehr schwer verbrennbare Kohle; ich wandte deshalb Kupferschiffchen und einen Sauerstoffstrom für die Analysen an. Die Substanz wurde im Wägeröhrchen mit feinem Kupferoxyd gemischt.

Gerbstoff aus der ersten Fraktion.

1. 0,3350 g gaben 0,5430 g CO_2 und 0,1420 g H_2O.
2. 0,3670 g gaben 0,6164 g CO_2 und 0,1413 g H_2O.
3. 0,3040 g gaben 0,4930 g CO_2 und 0,1203 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.	3.
C	44,22	44,59	44,23 %
H	4,74	4,19	4,43 „

Gerbstoff aus der zweiten Fraktion.

1. 0,1564 g gaben 0,2630 g CO_2 und 0,0582 g H_2O.
2. 0,2610 g gaben 0,4320 g CO_2 und 0,1023 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.
C	45,86	45,10 %
H	4,16	4,38 „

Gerbstoff aus der dritten Fraktion.

0,2792 g gaben 0,4540 g CO_2 und 0,1242 g H_2O.

Gefunden:

C	44,35 %
H	4,98 „

Diese ziemlich übereinstimmenden Analysen beweisen, daß der Gerbstoff jedenfalls nur geringe Mengen fremder Stoffe enthält. Selbst die erste Fraktion, in die doch die färbenden Bestandteile mit übergegangen waren, zeigte einen nicht viel niedrigeren Kohlenstoffgehalt als die übrigen Substanzen.

Da vermutlich die Hainbuchenblätter ein Gemisch verschiedener Gerbstoffe enthalten, versuchte ich durch fraktionierte Zersetzung des Bleiniederschlages mit Schwefelwasserstoff und durch weitere fraktionierte Fällung der so erhalteren Lösungen mit Bleiacetat eine Trennung vorzunehmen. Es wurde dazu derselbe durch zweitägiges Digerieren der Blätter erhaltene Auszug wie oben benutzt. Diese Operation führte jedoch zu keinem bemerkenswerten Ergebnisse; die erhaltenen Präparate zeigten dieselben Eigenschaften, wenn auch die elementare Zusammensetzung verschieden war.

I. Fraktion mit Schwefelwasserstoff, in zwei Anteilen mit Bleiacetat gefällt.

a) 1. Anteil mit Bleiacetat der I. Fraktion mit H_2S.

1. 0,3570 g gaben 0,5930 g CO_2 und 0,1410 g H_2O.
2. 0,4819 g gaben 0,7932 g CO_2 und 0,1744 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.
C	45,30	44,89 %
H	4,42	4,05 „

b) 2. Anteil mit Bleiacetat der I. Fraktion mit H_2S.

0,2846 g gaben 0,4572 g CO_2 und 0,1186 g H_2O.

Gefunden:

C 43,82 %
H 4,66 „

II. Fraktion mit Schwefelwasserstoff, in zwei Anteilen mit Bleiacetat gefällt.

a) 1. Anteil mit Bleiacetat der II. Fraktion mit H_2S.

0,217 g gaben 0,3624 g CO_2 und 0,0864 g H_2O.

Gefunden:

C 45,55 %
H 4,45 „

b) 2. Anteil mit Bleiacetat der II. Fraktion mit H_2S.

1. 0,3515 g gaben 0,5200 g CO_2 und 0,1608 g H_2O.
2. 0,3990 g gaben 0,6050 g CO_2 und 0,1694 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.
C	40,35	41,36 %
H	5,11	4,74 „

Der Kohlenstoffgehalt der von Löwe und Zölffel isolierten Ellagsäure gebenden Präparate bewegte sich zwischen 49 und 50 %, wogegen der Wasserstoffgehalt niedriger war als bei meinen Präparaten. Mehrere weitere Versuche, auf irgend eine Weise zu einer einheitlichen unveränderten Gerbsäure zu gelangen, verliefen ergebnislos.

II. Annähernde quantitative Bestimmung des Rohgerbstoffes.

Der weingeistige Auszug aus 580 g frischen Blättern gab eine Gerbsäurelösung, die nach dem Eindampfen 23,6 g eines dunkelbraunen Extraktes hinterließ, das nicht völlig ausgetrocknet werden konnte. In 1000 g frischen Blättern waren also annähernd 40 g Gerbstoff enthalten.

Der wässerige Auszug aus 500 g frischen Blättern gab bei gleicher Behandlung 14,63 g Rohgerbstoff. Das Wasser stellt danach anscheinend ein schlechteres Extraktionsmittel dar, als der verdünnte Weingeist.

III. Versuch, ob freie Gallussäure in den Hainbuchenblättern vorhanden ist.

750 g trockene Blätter (im Juli bei Lintorf in H. gesammelt) wurden zweimal mit kaltem Wasser ausgezogen und der Auszug mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Letzterer nahm eine hellgelbe Farbe an; in dem nach dem Abdestillieren verbliebenen geringen Rückstand konnte keine Gallussäure nachgewiesen werden.

IV. Versuch, ob sich beim bloſsen Eindampfen der Gerbsäurelösung neben Ellagsäure Gallussäure abspaltet.

Eine größere Menge einer aus alkoholischem Auszuge stammenden Gerbsäurelösung wurde auf dem Wasserbade langsam zur Trockne verdampft. Ich erhielt 90 g rohe Gerbsäure; dieselbe wurde wieder in Wasser gelöst und dreimal mit je 500 ccm Aether ausgeschüttelt. Bei dieser Operation hatte sich im ganzen 3,9 g Ellagsäure abgeschieden.

Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende stark gefärbte Rückstand wog 14 g. Derselbe wurde in Wasser gelöst und durch Behandeln mit Tierkohle möglichst entfärbt. Da die ausgeschüttelte Lösung noch unveränderte Gerbsäure zu enthalten schien, fällte ich fraktioniert mit Bleiacetat. Aus der letzten Fraktion erhielt ich eine kleine Menge sehr hellen noch Ellagsäure liefernden Gerbstoffes. Die ersten Fraktionen gaben nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff Lösungen, aus denen ich beim Eindampfen ungefähr 10 g noch verunreinigte krystallisierte Substanz gewann, die durch weiteres häufiges Umkrystallisieren unter Zusatz von Tierkohle völlig farblos und analysenrein erhalten wurde.

Die Elementaranalyse der bei 100° getrockneten Substanz lieferte folgende Resultate:

1. 0,3504 g gaben 0,6370 g CO_2 und 0,1177 g H_2O.
2. 0,1918 g gaben 0,3530 g CO_2 und 0,0602 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.
C	49,58	50,19 %
H	3,77	3,51 „

Berechnet für $C_7H_6O_5$ (wasserfreie Gallussäure):
C 49,41%
H 3,52 „

Die Substanz gab ferner folgende Reaktionen, die für die Gallussäure charakteristisch sind:

1. Silbernitrat- und Goldchloridlösung wurden reduziert.
2. Frisch bereitete Eisenoxydulsalzlösung wurde nicht gefärbt.
3. In großer Verdünnung wurde die Lösung der Substanz durch ein wenig Eisenchloridlösung schön blau gefärbt, in stärkeren Lösungen aber blauschwarz gefällt.
4. Mit Pikrinsäurelösung und Ammoniak versetzt, entstand eine gelbrote Farbe.
5. Mit Cyankaliumlösung trat Rotfärbung ein.
6. Die Lösung der Substanz in konzentrierter Schwefelsäure ließ nach dem Anziehen von Wasser Rufigallussäure auskrystallisieren, die durch ihr unlösliches blaues Barytsalz identifiziert wurde.

Es ist damit erwiesen, daß sich beim bloßen Erhitzen resp. Eindampfen reichliche Mengen Ellagsäure, ungefähr 4%, und Gallussäure, ganz annähernd bestimmt 10%, aus der Hainbuchenblättergerbsäure abspalten.

V. Versuche, ob bei der Spaltung der Gerbsäure Zucker erhalten wird.

Kunz-Krause hat (Pharm. Centralhalle 1898, S. 446) bei einem Versuche einer rationellen Klassifikation der Gerbstoffe, für die er den Namen Tannoide vorschlägt, zwei Hauptgruppen aufgestellt: 1. Nichtglykosidische Tannoide; 2. Glykosidische Tannoide.

Ich war deshalb bestrebt, die Frage zu entscheiden, ob ein glykosidisches Tannoid in dem Hainbuchenblättergerbstoff vorlag.

Eine wässerige Lösung, die durch längeres Erhitzen und Eindampfen Ellagsäure und Gallussäure abgespalten hatte, prüfte ich zunächst darauf, ob bei diesem einfachen Erhitzen auch Zucker als Spaltungsprodukt auftrat. Zu diesem Zwecke entfernte ich die Gerbsäure und Gallussäure mit Bleiacetat und dampfte das wasserhelle Filtrat nach dem Ausfällen des überschüssigen Bleis mittels Schwefelwasserstoff auf dem Wasserbade bis auf einige Kubikzentimeter ein. Ich erhielt so eine hellbraune Flüssigkeit, die noch etwas Gerbsäure enthielt, zur möglichsten Beseitigung derselben setzte ich basisches Bleiacetat hinzu, fällte im Filtrat das überschüssige Blei mit H_2S und dampfte wieder ein. Es hinterblieben ca. 2,5 g einer gummiartigen gelb gefärbten Masse, in der durch Polarisation, durch die Gärungsprobe, sowie mit Phenylhydrazin kein Zucker nachzuweisen war. Fehling'sche Lösung wurde allerdings reduziert.

Ich hydrolysierte dann 80 g Gerbsäure in wässeriger Lösung durch längeres Erhitzen auf dem Wasserbade unter Zusatz von 2% Schwefelsäure und beseitigte darauf die Gerbsäure usw. mit Bleiacetat. Zur vollständigen Entfernung der Schwefelsäure versetzte ich das Filtrat mit Alkohol, um die Schwefelsäure als Bleisulfat abzuscheiden. Von dem Filtrat destillierte ich den Alkohol ab, entfernte in dem Rückstande das noch vorhandene Blei mit Schwefelwasserstoff und dampfte das Filtrat auf dem Wasserbade bis auf ungefähr 100 ccm ein. Es hinterblieb eine schwach gelbgefärbte Flüssigkeit, die Fehling'sche Lösung reduzierte und aus der mit Phenylhydrazin nach der bekannten Zuckerprobe wohl geringe Mengen Krystallnadeln erhalten wurden, die sich aber nicht durch Umkrystallisieren aus Weingeist reinigen ließen und in keiner Weise einwandsfrei als ein Osazon charakterisiert werden konnten. Auch beim wiederholten Versuche mit größeren Mengen Gerbsäure gelang es mir nicht, ein Osazon zu erhalten. Die Lösung drehte ferner das polarisierte Licht nicht.

Um beim Eindampfen die Einwirkung der Essigsäure auszuschließen, wandte ich bei einem weiteren Versuch zur möglichsten Entfernung der Gerbsäure, Gallussäure und Schwefelsäure, anstatt Bleiacetat eine Mischung von Bleikarbonat und Bleioxyd an. 100 g rohe Gerbsäure wurden, wie oben, mit Schwefelsäure behandelt und das vom Bleiniederschlag erhaltene, entbleite Filtrat, welches möglicherweise den Zucker enthalten konnte, noch mit Aluminiumhydroxyd weiterhin entfärbt; ich konnte darin ebenfalls weder durch Polarisation noch durch die Gärprobe Zucker nachweisen.

Zölffel (Arch. d. Pharm. 1891, Bd. 229, S. 133) fand in dem von ihm isolierten Gerbstoff Zucker, und auch Rembold (Ann. d. Chem. und Pharm. 1867, Bd. 143, S. 285 ff.) will solchen in der Granatgerbsäure nachgewiesen haben. Es scheint mir jedoch fraglich, ob bei diesen Gerbstoffen Zucker als Spaltungsprodukt auftritt, da die Reduktion der Fehling'schen Lösung keineswegs zum Nachweis genügt; es ist ferner nicht ausgeschlossen, daß in manchen Fällen der mit Phenylhydrazin erhaltene Körper kein Osazon war, denn Böttinger (Ann. d. Chem. 1890, Bd. 259, S. 125 ff.) hat nachgewiesen, daß Gerbextrakte ebenfalls krystallisierte Verbindungen mit Phenylhydrazin geben. Es entziehen sich bei der Entfernung der Gerbsäuren mit Blei stets geringe Mengen des Gerbstoffes der Fällung; man erhält so beim Einengen der vermeintlich zuckerhaltigen Flüssigkeit einen Sirup, der mit Phenylhydrazin geringe Mengen eines krystallisierbaren Körpers liefert, der zufällig denselben Schmelzpunkt wie das Glukosazon haben kann. Ich möchte deshalb an dieser Stelle hervorheben, daß es sich wohl empfehlen dürfte, die Gerbsäuren, welche nach

älteren Arbeiten als glykosidisch angenommen werden, nochmals einer Untersuchung zu unterziehen, um vor allen Dingen die Art des bei der Spaltung auftretenden Zuckers einwandsfrei nachzuweisen.

VI. Analyse der durch Abspaltung von Gallussäure und Ellagsäure veränderten Gerbsäure.

Wie oben auseinandergesetzt ist, bleibt nach der Abspaltung von Ellagsäure und Gallussäure noch ein Gerbstoff, der weiterhin Ellagsäure liefert, mit der Gallussäure in Lösung. Die Trennung von letzterer bot dadurch Schwierigkeiten, daß der Aether, welcher zum Ausschütteln der Gallussäure verwandt wurde, zugleich nicht unbeträchtliche Mengen der verbleibenden Gerbsäure löste, doch gelang es mir, aus der Gerbsäurelösung, die durch längeres Erhitzen auf dem Wasserbade verändert war, nach möglichstem Entfernen der Gallussäure durch Ausschütteln mit Aether, in dem von letzterem befreiten Filtrat mittelst Blei in bekannter Weise eine Gerbsäurelösung zu erhalten, die im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur eingetrocknet, ein sehr helles Präparat gab, daß sich wie die übrigen schon beschriebenen Gerbstoffe verhielt, aber einen höheren Kohlenstoffgehalt hatte, und aus dem nur noch unbedeutende Mengen Gallussäure isoliert werden konnten.

1. 0,360 g dieses Präparates gaben 0,6210 g CO_2 und 0,1494 g H_2O.
2. 0,196 g dieses Präparates gaben 0,3400 g CO_2 und 0,1960 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.
C	47,07	47,31%
H	4,64	4,15 „

Aus der mit Schwefelsäure behandelten Gerbsäurelösung stellte ich in analoger Weise ein Präparat dar, daß einen noch höheren Kohlenstoffgehalt, im übrigen aber dieselben Eigenschaften aufwies, wie die anderen untersuchten Proben.

1. 0,2214 g dieses Präparates gaben 0,404 g CO_2 und 0,097 g H_2O.
2. 0,2320 g dieses Präparates gaben 0,421 g CO_2 und 0,0996 g H_2O.
3. 0,2900 g dieses Präparates gaben 0,5232 g CO_2 und 0,1139 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.	3.
C	49,76	49,49	49,20%
H	4,90	4,80	4,39 „

Diese Zahlen kommen denen, welche von Löwe und Zölffel für die Ellagengerbsäure erhalten wurden, näher; es scheint, als ob es nur verunreinigende Stoffe sind, welche den Unterschied zwischen den Ellagsäure und Gallussäure liefernden Gerbstoffen bedingen. Wegen der Schwierigkeiten, welche die Untersuchung der Gerbstoffe bieten, waren weitere Bemühungen, genauere Kenntnis über die Zusammen-

setzung des Hainbuchenblättergerbstoffs zu erlangen, fruchtlos. Ich mußte hier deshalb meine Arbeit beschließen und es der Zukunft anheimstellen, in die Konstitution der Ellagsäure liefernden Gerbstoffe größeres Licht zu bringen.

Zusammenstellung der Resultate.

1. Die Blätter von Carpinus Betulus L. enthalten einen Gerbstoff, der sehr leicht, zum Teil schon in dem Auszug der Blätter mit verdünntem Weingeist von 40%, Ellagsäure abspaltet.

2. Glykoside oder Alkaloide waren in den Blättern nicht aufzufinden.

3. Außer von Weingeist wird die Ellagsäure noch von Methylalkohol und Aceton in einigermaßen bemerkenswerten Mengen gelöst. Alle übrigen gebräuchlichen Lösungsmittel nehmen die Ellagsäure nur in Spuren oder garnicht auf.

4. Die Ellagsäure verkohlt erst bei 450—480° ohne vorher zu schmelzen.

5. Die Krystallform der Ellagsäure wechselt, dem Anschein nach bestanden die unter dem Mikroskop betrachteten Präparate aus kurzen rhombischen Prismen und langen prismatischen Nadeln.

6. Die Konstitution der Ellagsäure ist nicht sichergestellt[1]); die meiste Wahrscheinlichkeit hat die Formel Graebe's. Das bei 100° entweichende Wasser der lufttrockenen Ellagsäure ist möglicherweise Anhydrid- und kein Krystallwasser. Die lufttrockene Ellagsäure könnte danach als Hexaoxydiphenyldikarbonsäure aufgefaßt werden, und der bei 100° entwässerten Substanz käme dann die von Graebe aufgestellte Formel zu, wäre also das Dilakton der Hexaoxydiphenyldikarbonsäure.

7. Der Hainbuchenblättergerbstoff hat sehr viel Aehnlichkeit mit der Ellagengerbsäure; er liefert bei der Spaltung außer Ellagsäure Gallussäure. Eine glykosidische Natur des Gerbstoffes konnte nicht festgestellt werden; durch diesen Umstand unterschied sich der Hainbuchenblättergerbstoff wesentlich von dem der Myrobalanen, der Algarobilla und Dividivischoten.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Sommer 1903 bis Winter 1905 in der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der Universität Münster ausgeführt; Herrn Prof. Kaßner spreche ich für den mir zuteil gewordenen Rat meinen aufrichtigenDank aus.

[1]) Vergleiche die Anmerkung auf Seite 587.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Wien.

Beitrag zur Kenntnis der Thalleiochinreaktion.

Von Hermann Fühner.

(Eingegangen den 20. X. 1906.)

Die Bemühungen derer, welche sich heute mit dem Studium der Alkaloidreaktionen befassen, sind fast ausschließlich darauf gerichtet, bekannte Reaktionen charakteristischer zu gestalten, oder neue Nachweismethoden der Alkaloide aufzufinden.

Von einem tieferen Eindringen in das Wesen der Reaktion, von einer Untersuchung des Chemismus derselben, wird meist abgesehen.

Diese Tatsache wird verständlich, wenn man bedenkt, daß einmal die Konstitution vieler Alkaloide noch zu wenig bekannt ist, um als Unterlage zu solchen Untersuchungen zu dienen, daß andererseits viele Alkaloidreaktionen, die ja meist Farbenreaktionen darstellen, derart ephemerer Natur sind, daß Zwischenprodukte der Reaktion kaum isoliert werden können.

In dieser Hinsicht günstiger liegen die Verhältnisse bei der Murexidprobe der Purinderivate, welche darum von verschiedener Seite in den letzten Jahren eingehender Untersuchung gewürdigt wurde und bei der, mit dieser in mancher Hinsicht verwandten Reaktion verschiedener Chinaalkaloide, der sogenannten Thalleiochinreaktion, zu deren Verständnis vorliegende Arbeit einen Beitrag liefert.

Das Chinin wurde im Jahre 1820 von Pelletier und Caventou isoliert. Fügt man zur wässerigen Lösung eines Chininsalzes Chlorwasser und nachher Ammoniak in bestimmtem Verhältnis, so erhält man eine smaragdgrüne Lösung oder einen dunkelgrünen Niederschlag.

Diese typische Identitätsreaktion des Chinins entdeckte im Jahre 1835 der Apotheker J. J. André in Metz, welcher im August dieses Jahres der Pariser Societé de pharmacie hierüber Bericht erstattete. Ich lasse letzteren in seinem französischen Wortlaut folgen:

„Lorsque, dans une solution aqueuse de quinine ou de sel de quinine, ... on verse un peu de chlore liquide, la solution brunit légèrement; . . . . Le chlore s'empare d'abord de l'ammoniaque unie à la résine de la quinine, en la forçant à rester en suspension, faute d'un dissolvant; . . . mais, en ajoutant un excès de chlore, celui-ci dissout la résine suspendue . . . . Ayant voulu précipiter par l'ammoniaque faible la résine que je supposais avoir été altérée par le chlore, j'obtins un précipité vert, qui se dissolvait à l'instant

dans la masse du liquide, et lui communiqua une couleur vert émeraude magnifique[1]).“

Den unter gewissen Bedingungen bei dieser Reaktion entstehenden grünen Niederschlag studierte R. Brandes[2]) eingehender und nannte ihn Thalleiochin[3]).

Von den Chinaalkaloiden geben Grünfärbung durch Chlorwasser und Ammoniak außer dem Chinin das Chinidin, das Cuprein und das mit letzterem isomere, aus Chinin darstellbare Apochinin.

Wir wissen heute, daß die Chinaalkaloide einen reduzierten Pyridinring und einen Chinolinring enthalten. Das Chinin selbst besitzt, in Parastellung zum Stickstoff des Chinolins eine Methoxylgruppe, also den Komplex des p-Chinanisols.

Im Jahre 1886 machte Zd. H. Skraup[4]) die Beobachtung, daß durch diesen Komplex die Thalleiochinreaktion des Chinins bedingt ist.

Wie erwähnt, gibt nicht nur das Chinin, sondern auch das Cuprein genannte Reaktion. Das Cuprein besitzt an Stelle der Methoxylgruppe des Chinins nur eine Hydroxylgruppe: statt des p-Chinanisols das p-Oxychinolin. Diese Tatsache veranlaßte mich, zu prüfen, ob das p-Oxychinolin gleichfalls die Thalleiochinreaktion gibt, eine Vermutung, welche ich in der Tat bestätigt fand[5]).

In letzter Instanz ist also auch die Thalleiochinreaktion des Chinins auf das p-Oxychinolin zurückzuführen.

Das Studium der Thalleiochinreaktion zerfällt naturgemäß in eine Untersuchung und Reindarstellung erstens der durch Chloreinwirkung und zweitens der durch Einwirkung von Ammoniak auf erstere entstehenden Produkte. Sie beschränkt sich heute zweckmäßig auf eine Untersuchung der Produkte, welche aus p-Oxychinolin und p-Chinanisol dargestellt werden können, da einmal die Konstitution der Chinaalkaloide noch nicht vollständig aufgeklärt, es andererseits aber wenig wahrscheinlich ist, daß die aus diesen Alkaloiden entstehenden Derivate in dem in Betracht kommenden Chinolinanteil wesentlich von den hier zu untersuchenden einfachen Produkten abweichen.

Leider muß ich aus äußeren Gründen gegenwärtige Untersuchung schon mit dem Studium der p-Oxychinolinderivate abbrechen; beim p-Chinanisol habe ich nur einige Vorversuche angestellt, welche mir aber zeigten, daß auch aus diesem ein beständiges Chlorprodukt gewonnen werden kann.

---

[1]) Journal de Pharmacie, 2. sér., T. XXII, p. 153 (1836).
[2]) Arch. d. Pharm. 2 R., 15, 261 (1838).
[3]) Irrtümlicherweise nannte Brandes das Produkt „Dalleiochin“, trotzdem er den Namen, wie er selbst sagt, von θάλλειν, grünen, ableitet.
[4]) Wiener Monatshefte 6, 764 (1886).
[5]) Ber. d. D. chem. Ges. 38, S. 2713 (1905).

I. Allgemeiner Teil.

Die Einwirkung von Chlor auf p-Oxychinolin ist von Th. Zincke[1]) in Gemeinschaft mit seinen Schülern eingehend studiert worden.

Die negative Hydroxylgruppe des p-Oxychinolins wirkt auf die eintretenden negativen Chloratome orientierend in der Weise ein, daß das erste und zweite Chloratom in die der Hydroxylgruppe benachbarte ana (5)-Stellung, weitere Chloratome dann in meta (7)- und ortho (8)-Stellung eintreten.

Als Endprodukt der Chlorierung des p-Oxychinolins (I) erhielten Zincke und Müller ein Tetrachlorketohydrochinolin (IV). Zwischenstufen zu diesem mußten ein Monochloroxychinolin (II), und ein Dichlorketochinolin (III) sein.

CH, C·OH, CH, N, CH
I.

C Cl, C·OH, CH, N, CH
II.

CCl_2, CO, CH, N, CH
III.

CCl_2, CO, CHCl, N, CHCl
IV.

Zincke nahm die Chlorierung in Eisessiglösung vor, wobei er das erwartete Monochloroxychinolin direkt isolieren konnte, während ihm die Darstellung des Dichlorketons nicht gelang.

Entsprechend der Anwendung von Chlorwasser bei der Thalleiochinreaktion ließ ich Chlor auf p-Oxychinolinchlorhydrat in wässeriger Lösung einwirken. Hierbei bildet sich nahezu ausschließlich das in kaltem Wasser fast unlösliche, in Eisessig aber leichtlösliche und darum von Zincke nicht erhaltene Dichlorketochinolin.

(CH, C·OH, CH, N, CH) + Cl_2 = (C Cl, C·OH, CH, N, CH) + HCl

Monochloroxychinolin

(C Cl, C·OH, CH, N, CH) + Cl_2 = (CCl_2, CO, CH, N, CH) + HCl

Dichlorketochinolin.

---

[1]) Liebigs Annal. d. Chem. 264, 201 (1891) und 290, 321 (1896).

Ein diesem Dichlorketon isomeres Dichloroxychinolin (V) bekam Zincke durch Reduktion von Trichlorketochinolin (VI), welches durch Salzsäureabspaltung aus dem Tetrachlorketohydrochinolin (IV) gewonnen wird.

CCl, C·OH, CCl, N, CH
V.

CCl_2, CO, CCl, N, CH
VI.

CCl_2, CO, CCl, N, CCl
VII.

CCl, C·OH, CCl, N, CCl
VIII.

Dieses Dichloroxychinolin ist in seinen Eigenschaften vollständig verschieden von dem isomeren, von mir dargestellten Produkte. Es läßt sich als Phenol acetylieren und schmilzt bei 217°.

Das von mir erhaltene Produkt schmilzt hingegen bei 58° und erinnert schon durch diesen niedrigen Schmelzpunkt an die von Zincke dargestellten Ketone, von denen das Trichlorketon (VI) bei 105°—106°, das Tetrachlorketon (VII) bei 82°—83° schmilzt, während das Monochloroxychinolin (II) bei 198°, das Trichloroxychinolin (VIII) bei 244° schmelzen.

Das Dichlorketon verhält sich auch sonst genau den Zincke'schen Ketonen entsprechend: Es spaltet beim Kochen mit Wasser oder verdünntem Alkohol unterchlorige Säure ab und geht in das Monochloroxychinolin (II) über, das, wie erwähnt, bei Chlorierung in Eisessig direkt erhalten wird.

CCl_2, CO, CH, N, CH + OH·H = CCl, C·OH, CH, N, CH + Cl·OH

Dichlorketochinolin. **Monochloroxychinolin.**

Wie Zincke sein Dichloroxychinolin durch Erhitzen des Trichlorketochinolins mit einer Lösung von Natriumbisulfit erhielt, so konnte ich das Monochlorprodukt aus dem Dichlorketon erhalten.

$$C_9NH_5Cl_2O + NaHSO_3 + H_2O = C_9NH_5ClOH + NaCl + H_2SO_4$$

Behandelt man das salzsaure Salz des Monochloroxychinolins in wässeriger Lösung mit Chlor, so entsteht wieder das Dichlorketochinolin.

Wie die Chlorketochinoline von Zincke reagiert auch das Dichlorketochinolin leicht schon in der Kälte in alkoholischer oder alkoholisch-wässeriger Lösung mit primären Aminen, hingegen nicht mit sekundären. Mit Hydroxylaminchlorhydrat bildet sich ein braunes, mit Methylamin ein rotes Produkt, welches in alkoholischer Lösung stark orangerote, an Eosin erinnernde Fluoreszenz besitzt.

Eingehender wurde die Einwirkung von Anilin auf das Dichlorketochinolin studiert. Hierbei entsteht in alkoholischer oder essigsaurer Lösung ein Monanilid, das nach den Untersuchungen und Erfahrungen von Zincke bei seinem Trichlorketochinolin die Formel eines Monochlor-p-oxychinolylphenylamins (Anilidomonochloroxychinolins) besitzen muß.

CCl
C·OH
CH
N C
NH·C_6H_5

Durch ihre Färbung interessant sind die mit β-Naphtylamin und p-Amidochinolin entstehenden Kondensationsprodukte. Letzteres ist braungrün, ersteres chlorophyllgrün gefärbt; durch diese Färbung erinnern die Produkte an das durch Ammoniakeinwirkung auf das Dichlorketochinolin sich bildende blaugrüne, dem Thalleiochin entsprechende Produkt. Vorübergehende Grünfärbung beobachtet man auch beim Zusammenbringen des Dichlorketons mit p-Phenylendiamin und ebenso mit Anilin.

Die alkoholischen oder alkoholisch-wässerigen Lösungen des Dichlorketochinolins geben mit Ammoniak die für die Thalleiochinreaktion typische Grünfärbung. Dieses Dichlorketon muß in der mit Chlorwasser versetzten Lösung des p-Oxychinolins vorhanden sein, damit durch Ammoniak eine smaragdgrüne Färbung zustande kommt. Die Lösungen des Monochloroxychinolins geben mit Ammoniak keine Grünfärbung. Höher gechlorte Produkte, die mit Alkalien Grünfärbung geben, wie dies Zincke z. B. am Tetrachlorketochinolin beobachtete, werden in der wässerigen Lösung nicht gebildet.

Sind die Lösungen des Dichlorketons genügend konzentriert und nicht zu stark alkoholhaltig, so setzt sich nach Zusatz von Ammoniak nach längerem Stehen ein blauer amorpher Niederschlag ab, welcher dem Thalleiochin von Brandes entspricht, und für welchen ich den Namen Thalleiochinolin vorschlagen möchte. Für die Derivate kämen dann die Namen Methylthalleiochinolin bezw. Thalleiochinanisol, Thalleiocuprein, Thalleiochinidin in Betracht.

Das Thalleiochinolin löst sich, wie dies in gleicher Weise vom Thalleiochin bekannt ist, in Säuren mit weinroter bis rotbrauner Farbe auf. Uebersättigt man die saure Lösung mit einem Alkali, z. B. Barytwasser, Natronlauge oder Natriumkarbonat, so entsteht wieder ein blaugrüner Niederschlag. Setzt man aber zu der ursprünglichen Lösung des Dichlorketons ein anderes Alkali als Ammoniak, so beobachtet man höchstens rasch vorübergehende, niemals aber beständige Blaufärbung. Auch diese unbeständige Blaufärbung konnte ich nur durch Barytwasser, nicht aber durch Natriumkarbonat oder Natronlauge erhalten. Für das Verständnis der Reaktion durch Ammoniak ist es wichtig, daß die charakteristische Blaufärbung nicht nur durch dieses, sondern auch durch andere Alkalien hervorgebracht werden kann. Der rasch verschwindenden Blaufärbung folgt eine braune Fällung, welche man durch Natronlauge und Natriumkarbonat von vornherein erhält, und welche unter Umständen auch durch Ammoniak entsteht[1]).

Aehnliche braune Produkte hat schon s. Z. Brandes beim Chinin beobachtet und nannte sie Rusiochin und Melanochin.

Die Bildung von Thalleiochinolin aus dem Dichlorketochinolin gelingt also mit keinem anderen Alkali außer mit Ammoniak.

Schon diese Beobachtung führt zu der Annahme, daß der Ammoniakstickstoff einen integrierenden Bestandteil des Thalleiochinolinmoleküls bildet, was durch die Analyse der Verbindung bestätigt wird.

Es gelang mir nicht, ein absolut chlorfreies Präparat herzustellen. Ich fand 1—1,5 % Chlor. Dieses dürfte als Ammoniumchlorid vorhanden sein, kann aber durch Auswaschen nicht vollständig entfernt werden. Praktisch ist das Thalleiochinolin chlorfrei und die für Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff ermittelten Werte stimmen am

[1]) Die genaueren Bedingungen, unter welchen sich das blaue oder braune Produkt bilden, sind folgende: Setzt man zur Lösung des Dichlorketons tropfenweise sehr verdünntes Ammoniak unter Umschütteln, so bekommt man, auch wenn schließlich ein Ueberschuß von Ammoniak vorhanden ist, niemals grünes, sondern nur braunes Produkt. Zur Erzielung des grünen Produktes muß man einen Ueberschuß von Ammoniak auf einmal zusetzen. Ich möchte diese Reaktion empfehlen zur Demonstration des Einflusses der „partiellen Absättigung", welcher in der Kolloidchemie große Bedeutung zukommt.

Ein weiteres Studium der Thalleiochinreaktion müßte zweckmäßig mit der Untersuchung dieser leicht zugänglichen braunen Produkte einsetzen und deren Verhältnis zu dem grünen Körper feststellen.

besten auf die Formel: $C_{18}H_{14}N_4O_2$. Die Formel $C_9H_8N_2O$ paßt, abgesehen von anderen Gründen, wegen ihres höheren Wasserstoffgehaltes weniger gut zu den Ergebnissen der Analyse.

Die Formel $C_9H_8N_2O$ kommt dem Aminooxychinolin zu. Ein 5-Amino-6-Oxychinolin (s. u.) ist von Mathëus[1]) beschrieben worden. Dieses Produkt ist farblos und krystallisiert mit zwei Molekülen Wasser. Erhitzt man, so entweicht das Krystallwasser und der Rückstand färbt sich grün. Vielleicht findet hier zugleich mit dem Wasserverlust Oxydation und Uebergang zum Thalleiochinolin oder einem ähnlichen Produkte statt.

$$2\,C_9H_8N_2O + O = C_{18}H_{14}N_4O_2 + H_2O.$$

Sehr wichtig zum Verständnis der Konstitution des Thalleiochinolins erscheint mir die Beobachtung von Mathëus[2]), daß auch das aus dem 5-Amino-6-Oxychinolin durch Oxydation entstehende 5,6 (β)-Chinolinchinon mit Ammoniak Blaufärbung gibt.

CNH₂ / COH / CH / CH / N

5-Amino-6-Oxychinolin.

CO / CO / CH / CH / N

5,6-Chinolinchinon.

Bei dieser Reaktion, auf welche ich in einem Anhang zu dieser Arbeit zurückkommen werde, entsteht jedenfalls ein, dem Thalleiochinolin sehr nahestehendes, vielleicht mit ihm identisches Produkt.

Ein Teil des Stickstoffs im Thalleiochinolin kann durch Baryum oder Natrium ersetzt werden. Erhitzt man das Produkt mit Natronlauge, so entweicht Ammoniak. Das Thalleiochinolin ist also ebenso wie das Murexid ein Ammoniumsalz.

Wie für die Cyanine[3]) muß man, schon wegen seiner gleichfalls intensiven Färbung, im Molekül des Thalleiochinolins zwei Chinolinkerne annehmen, welche bei den Cyaninen wahrscheinlich durch eine CH-Brücke in γ-Stellung, hier durch eine N-Brücke in p-Stellung verbunden sind.

Entsprechend der empirischen Formel $C_{18}H_{14}N_4O_2$ möchte ich die beiden folgenden Konstitutionsformeln zur Diskussion stellen: Erstens die eines Indamins (I) und zweitens die eines Oxazons (II).

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 21, 1646 (1888).

[2]) Ibidem S. 1887.

[3]) A. Miethe u. G. Book, Ber. d. D. chem. Ges. 37, 2008, 2821 (1904) und 38, 3804 (1905). W. Koenig, Journ. f. prakt Chem. (2) 73, 100 (1906).

I.

C—ONH$_4$ CO
C—N C
CH HC
N CH CH N

Dichinolylindaminammoniak.

II.

C—ONH$_4$ O C
C—N—C
CH HC
N CH CH N

Dichinolyloxazonammoniak.

In beiden Formeln ist der Eintritt des die Chinolinkomplexe verbindenden Stickstoffs in Parastellung zum Chinolinstickstoff[1]) angenommen und zwar wegen der Aehnlichkeit des Thalleiochinolins mit den einfachen Chinonimidfarbstoffen. Für die tertiäre Natur dieses Brückenstickstoffs lassen sich ähnliche Argumente geltend machen, wie für das entsprechende Stickstoffatom des Murexids, auf welchen Körper ich weiter unten zurückkommen werde.

Die chromophore Gruppe in beiden Formeln ist diejenige des Chinondiimids:

—N=C⟨ ⟩C=N—

Als notwendige Voraussetzung zum Zustandekommen des Thalleiochinolins aus dem Dichlorketochinolin erscheint es mir, daß dieses wenigstens zum Teil beim Behandeln mit Ammoniak in das 5, 6-Chinolinchinon übergeht, und letzteres dann, vielleicht durch die freiwerdende Salzsäure, zum entsprechenden Hydrochinon reduziert wird. Die Bildung von Indophenolen und Oxazinen aus Chinonchlorimiden und Phenolen ist bekannt, und könnten ähnliche Kondensationen auch hier stattfinden. Als Zwischenstufe zum Thalleiochinolin wäre auch an eine Chinonimidbildung zu denken, wie solche bei der Ammoniakeinwirkung auf Alizarin bekannt ist[2]), vor allem aber halte ich intermediäre Chinhydronbildung für sehr wahrscheinlich. Für eine solche möchte ich jedenfalls die vorübergehende Blaufärbung durch Barytwasser ansehen. Das unbeständige Chinhydron geht bei Ammoniakeinwirkung in das gleichgefärbte Thalleiochinolin, bei der Einwirkung von Barytwasser in das früher erwähnte braune Produkt über.

Mitbestimmend für die Aufstellung obiger Formeln für das Thalleiochinolin waren die Resultate der neueren Untersuchungen über die Konstitution des Murexids.

[1]) Die obenerwähnte Entstehung eines grünen Produktes — vielleicht des Thalleiochinolins — aus dem 5-Amino-6-Oxychinolin scheint a priori gegen den Eintritt des N in 6-Stellung zu sprechen. Doch wird, wie oben angegeben, das Aminooxychinolin leicht zum 5, 6-Chinolinchinon oxydiert, wobei Ammoniak abgespalten wird, von welchem man dann wieder Einwirkung in 6-Stellung annehmen kann.

[2]) R. Scholl und M. Parthey, Ber. d. D. chem. Ges. 39, 1201 (1906).

Das Murexid ist bekanntlich ein Ammonsalz, wie das Thalleiochinolin, und zwar das Ammonsalz der Purpursäure. Ein letzterer entsprechendes Phenol muß in der rotgefärbten sauren Lösung des Thalleiochinolins angenommen werden.

Die Murexidprobe, als Reaktion der Purinderivate, wird in ähnlicher Weise angestellt, wie die Thalleiochinreaktion. Man behandelt das Purinderivat zuerst mit einem Oxydationsmittel — Salpetersäure oder auch Chlorwasser — und nachher mit Ammoniak.

Für das Murexid kommen nach den Untersuchungen von O. Piloty und K. Finckh[1]) zwei Formeln in Betracht, erstens die eines Ketonimids (I) und zweitens die eines Oxazons (II):

```
              I.                                        II.

       C—ONH4        CO                         C—ONH4 O________C
HN ╱      ╲\ C—N═C ╱   ╲ NH            HN ╱      ╲  C══N—C ╱═    ╲ NH
  |           |    |        |             |           |      |         |
OC ╲         ╱ CO  OC ╲    ╱ CO          OC ╲        ╱ CO    OC ╲     ╱ CO
       NH              NH                      NH                 NH
```

Während Piloty die Formel des Oxazons vorzieht, entscheidet sich R. Möhlau[2]) hauptsächlich wegen der Unbeständigkeit des Murexids und der außerordentlichen Labilität der Purpursäure für die erste Formel, zu welcher ebenfalls M. Slimmer und J. Stieglitz[3]) auf Grund ihrer Ueberlegungen und Beobachtungen gelangen.

Das Thalleiochinolin ist zwar, bedingt durch seinen aromatischen Charakter, beständiger als das Murexid, doch besitzt es immerhin nicht die Beständigkeit der Oxazone. Noch mehr aber, als die geringe Beständigkeit, dürfte folgende Beobachtung zugunsten der Indaminformel für das Thalleiochinolin sprechen:

Löst man dasselbe in Eisessig und versetzt mit überschüssigem Anilin, so findet Kondensation schon in der Kälte statt und man erhält eine durch Natronlauge in Form roter Flocken ausfallende Base, welche leicht mit Aether auszuschütteln ist. Verdampft man den Aether, so hinterbleibt ein krystallinischer Rückstand, dieser löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blaugrüner Farbe, welche beim Verdünnen mit Wasser in ein schönes Violettrot übergeht. Die Substanz bildet also einsäurige rote und mehrsäurige blaue Salze, zeigt somit das Verhalten der Azine.[4]) Azinbildung ist bekanntlich eine typische

---

[1]) Liebigs Annal. d. Chem. 333, 22 (1904).

[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 37, 2686 (1904).

[3]) Amer. Chem. J. 31, 661 (1904).

[4]) Einen ähnlichen mehr braun gefärbten basischen Körper mit den Eigenschaften der Azine erhielt ich als Nebenprodukt bei der Einwirkung

Eigenschaft der Indamine und es erscheint die Entstehung genannter Base als Argument für die Auffassung des Thalleiochinolins als eines Indamins.

Ich halte darum die Formel I für den besten Ausdruck unserer gegenwärtigen Kenntnis der Eigenschaften des Thalleiochinolins.

Zur chemischen Charakterisierung der Thalleiochinreaktion läßt sich auf Grund meiner Untersuchungen zusammenfassend folgendes aussagen:

Die erste Phase der Reaktion besteht, jedenfalls beim p-Oxychinolin, voraussichtlich auch beim Cuprein, in der Bildung eines Dichlorketons durch Chlorwasser. Aus diesem entsteht in der zweiten Phase durch Ammoniakeinwirkung ein Chinonimidfarbstoff. Wie aber das Chlorsubstitutionsprodukt der in der Phenolgruppe methylierten, Derivate, p-Chinanisol und Chinin konstituiert sein wird, läßt sich nicht voraussagen und muß durch weitere Versuche aufgeklärt werden.

II. Experimenteller Teil.

5, 5-Dichlor-6-Ketochinolin.

(Dichlor-p-Ketochinolin).

CCl_2 — CO — CH — CH — N

Ein Teil nach den Angaben von Skraup[1]) vermittelst Zinnchlorür und Schwefelwasserstoff gereinigtes p-Oxychinolinchlorhydrat wird in dreißig Teilen kaltem Wasser gelöst; in die nahezu farblose Lösung wird ein lebhafter Chlorstrom eingeleitet. Eiskühlung ist überflüssig. Verläuft der Prozeß normal, so bildet sich schon in den ersten Minuten eine Krystallhaut auf der Oberfläche der Flüssigkeit,

---

von Anilin direkt auf das Dichlorketochinolin und auch auf das entsprechende Chinolinchinon. Vergl. hierzu meine Untersuchung im Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakol. 55, 27 (1906). Chinolinazine sind schon mehrere beschrieben. So von G. Wichern, Chinolinazine, Dissert. Hamburg 1905, und W. Meigen und E. Nottebohm, Ber. d. D. chem. Ges. 39, 744 (1906).

[1]) Wiener Monatshefte, 3, 531 (1883).

welche allmählich dicker wird, und bald zeigen sich in der Lösung reichlich krystallinische Flocken.

Es kann vorkommen, daß die Krystallabscheidung nicht erfolgt, wie hier angegeben. Dann zeigt sich erst nach längerer Zeit am Boden des Gefäßes ein gelbes Oel, das später krystallinisch erstarrt, und zugleich beobachtet man schwefelgelbe Krystallmassen in der Flüssigkeit. Die ausgeschiedenen Krystalle werden auf einem Filter gesammelt und mit kaltem Wasser gewaschen. Gießt man auf die schwefelgelbe krystallinische Masse Wasser, so entweicht Chlor unter Aufschäumen und es bleiben farblose Krystalle auf dem Filter zurück, wie man sie bei normalem Verlauf der Chlorierung sogleich erhält.

Es empfiehlt sich, zuerst nur eine kleine Menge p-Oxychinolin zu chlorieren. Von diesem Produkt setzt man dann einige Krystalle der zu chlorierenden größeren Menge Lösung zu, um gleich krystallinische Ausscheidung des Dichlorketons zu bekommen.

Das krystallinische Produkt wird zwischen Filtrierpapier gut ausgepreßt und im Vakuum über Schwefelsäure und Kali getrocknet.

Ein Teil des gebildeten Dichlorketons bleibt im Wasser gelöst zurück; man schüttelt dasselbe zu dessen Gewinnung mit Aether oder Benzol aus und verdampft diese Lösungen, aus welchen sich das Produkt in großen durchsichtigen Krystallen ausscheidet.

Auf diese Weise erhält man im ganzen 60% der Theorie an Dichlorketonbase.

Das Dichlorketochinolin krystallisiert aus Petroläther in oft mehrere Zentimeter langen Prismen mit zugespitzten Enden oder in Tafeln mit abgestumpften Ecken. Die Krystalle sind nie ganz farblos, sondern schwach blaßgrün gefärbt. In vollkommen trockenem Zustande bleiben sie lange unverändert durchsichtig; an der Luft werden sie bald trüb und undurchsichtig und bräunen sich unter Zersetzung.

Der Schmelzpunkt der Base liegt bei 58°[1]). Sie ist leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, schwerer in Petroläther. Sie löst sich wenig in kaltem, ziemlich leicht in heißem Wasser. Die Lösung in heißem Wasser färbt sich gelb, bei längerem Stehen rot, hierbei findet Abspaltung von unterchloriger Säure statt, durch Jodkalilösung nachweisbar.

Die Ergebnisse der Analyse sind:

1. 0,1547 g der im Vakuum über Schwefelsäure und Kali getrockneten Substanz lieferten 0,2888 CO_2 und 0,0383 H_2O.

2. 0,1588 g lieferten 0,2963 CO_2 und 0,0391 H_2O.

---

[1]) Sämtliche Schmelzpunkte sind mit gekürzten Graebe-Anschütz-schen Thermometern bestimmt, also korrigiert.

3. 0,1445 g lieferten 8,79 ccm N bei 21,4⁰ und 762,5 mm.
4. 0,3196 g lieferten 0,4322 AgCl[1]).

	Berechnet für $C_9H_5ONCl_2$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C_9	108,00	50,47	50,91	50,89	—	—
H_5	5,04	2,35	2,76	2,75	—	—
N	14,04	6,56	—	—	6,97	—
Cl_2	70,91	33,14	—	—	—	33,43
O	16,00	7,48	—	—	—	—
	213,99					

Salzsaures Salz $C_9H_5ONCl_2, HCl$. Löst man die Base in Eisessig oder Aceton und setzt konzentrierte Salzsäure tropfenweise zu, so fällt das Chlorhydrat krystallinisch aus. Aus Eisessig kann man schön ausgebildete größere Krystalle in Würfelform von blaßgelber Farbe erhalten. Das Chlorhydrat färbt sich bei etwa 180⁰ rot und schmilzt über 240⁰ unter Zersetzung.

Analysenwerte:

1. 0,1544 g Substanz, im Vakuum über Schwefelsäure und Kali getrocknet, lieferten 0,2474 CO_2 und 0,0359 H_2O.
2. 0,1465 g Substanz lieferten 7,93 ccm N bei 20,4⁰ und 763 mm.
3. 0,1570 g Substanz lieferten 0,2732 g AgCl.

	Berechnet für $C_9H_6ONCl_3$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C_9	108,00	43,12	43,65	—	—
H_6	6,05	2,41	2,58	—	—
N	14,04	5,61	—	6,23	—
Cl_3	106,36	42,47	—	—	43,02
O	16,00	6,39	—	—	—
	250,45				

5-Chlor-6-Oxychinolin.

(Monochlor-p-Oxychinolin.)

CCl
C·OH
CH
N CH

Kocht man das Dichlorketochinolinchlorhydrat mit verdünntem Alkohol am Rückflußkühler, so färbt sich die Flüssigkeit erst gelb, dann braun. Nach mehrstündigem Kochen verdampft man die Lösung zur Trockne, löst den Rückstand in verdünnter Salzsäure und fällt mit Natriumacetat. Das Chloroxychinolin fällt flockig krystallinisch

[1]) Chlorbestimmungen mit Kalk und Soda nach Piria und Schiff.

aus, ist gelb gefärbt und wird durch Kochen mit Tierkohle in alkoholischer Lösung gereinigt. In analysenreiner Form erhält man das Produkt durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol. Als ich die Dichlorketonbase in gleicher Weise mit verdünntem Alkohol kochte, erhielt ich harzige Schmieren.

Ein gleich viel reineres Monochlorprodukt erhält man, wenn man das gepulverte Dichlorketon in eine heiße Lösung von Natriumbisulfit einträgt und bis zur vollständigen Lösung erhitzt. Die heiße gelbe Lösung fällt man mit Natriumacetat. Um zu einem analysenreinen Produkt zu gelangen, muß man aber auch hier mit Tierkohle kochen und wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren.

Das auf diese Weise hergestellte Monochloroxychinolin entspricht in seinen Eigenschaften genau dem von Zincke und Müller[1]) aus dem p-Oxychinolin durch Chlorierung in Eisessiglösung direkt erhaltenen Produkte, ist also mit diesem identisch. Der genauen Beschreibung genannter Autoren kann ich nichts Neues hinzufügen und wiederhole sie in den wesentlichen Punkten:

Das Monochloroxychinolin bildet nahezu farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 198°, welche bei höherer Temperatur unzersetzt sublimieren. Es hat sowohl die Eigenschaften einer Base, wie die eines Phenols; bildet mit Mineralsäuren gut charakterisierte Salze und löst sich in kohlensauren Alkalien. Mit Essigsäureanhydrid entsteht eine Acetylverbindung.

Die Analyse der im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab:

1. 0,1862 g Substanz lieferten 0,4073 CO_2 und 0,0634 H_2O.
2. 0,2793 g Substanz lieferten 0,2231 AgCl.

	Berechnet für C_9H_6ONCl:		Gefunden: 1.	2.
C_9	108,00	60,15	59,66	—
H_6	6,05	3,37	3,81	—
N	14,04	7,82	—	—
Cl	35,45	19,75	—	19,76
O	16.00	8,91	—	—
	179,54			

Das Chlorhydrat wie das Sulfat sind schwefelgelb gefärbt und krystallisieren leicht.

Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man ein Acetylprodukt in farblosen Nadeln, welche bei 100° schmelzen.

---

[1]) Liebigs Annal. d. Chem. 264, 211 (1891).

5-Chlor-6-Oxy-8-Anilidochinolin.

(Monochlor-p-oxychinolylphenylamin.)

CCl
C·OH
CH
N C
NH·C_6H_5

Ein Teil Dichlorketon wird in 25 Teilen Alkohol kalt gelöst und ein Ueberschuß Anilin (2,5 Teile) zugegeben. Die Mischung färbt sich erst olivgrün, aber bald rotbraun. Gelinde Erwärmung derselben ist zu beobachten. Man digeriert eine Stunde lang bei 50° und läßt dann 24 Stunden stehen; versetzt darauf mit verdünnter Essigsäure bis sich Trübung der Flüssigkeit zeigt, dann mit Wasser, solange Fällung eintritt. Schwarze Krystallmassen setzen sich an der Glaswand ab. Man löst diese nach Entfernung des Wassers in wenig heißem Alkohol und setzt zu der heißen Lösung konzentrierte Salzsäure. Bald beginnt Krystallisation und nach einiger Zeit ist die Flüssigkeit zum Krystallbrei erstarrt. Dieser wird nach dem Erkalten abgesaugt und erst mit verdünntem Alkohol, welcher mit etwas Salzsäure versetzt ist, später mit Wasser gewaschen. Der krystallinische Kuchen besteht aus dem braunrot gefärbten Chlorhydrat des Monanilids. Man erhitzt dasselbe mit Natriumacetatlösung, wodurch die freie Base in Form gelber bis hellbrauner Flocken ausgeschieden wird. Zu ihrer Reinigung kocht man in alkoholischer Lösung mit Tierkohle und krystallisiert wiederholt aus verdünntem Alkohol um.

Aus dem alkoholisch-salzsauren Filtrat kann sich bei längerem Stehen — durch Wasserzusatz begünstigt — noch etwas rotes Chlorhydrat abscheiden.

Die stark gefärbte salzsaure Lösung bleibt nach Ausscheidung des Chlorhydrats beim Zusatz von Wasser vollständig klar. Neutralisiert man diese Lösung mit Natronlauge, so findet Abscheidung rotbrauner Flocken statt, welche in überschüssigem Alkali unlöslich sind, und leicht mit Aether ausgeschüttelt werden können. Aus Aether erhält man nach dem Verdampfen desselben einen z. T. krystallinischen Rückstand, welcher sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blaugrüner Farbe auflöst. Verdünnt man diese Lösung mit Wasser, so geht die Farbe in Blutrot über. Die Lösungen fluoreszieren nicht. Ein einfaches Dianilid scheint hier nicht vorzuliegen; wahrscheinlich hat Azinringschließung stattgefunden.

Auf ein ähnliches Produkt, welches ich aus dem Thalleiochinolin erhielt, komme ich bei diesem zurück.

Aehnlich wie Zincke bei seinem Anilidodichlorchinolin (l. c. p. 219) kann man bei vorliegendem Monanilid verschiedene Formen unterscheiden. Löst man das Produkt in Alkali und fällt mit Essigsäure aus, so ist der flockig-krystallinische Niederschlag blaß schwefelgelb gefärbt. Beim Abfiltrieren wird er hellbraun. Krystallisiert man aus Alkohol um, so scheiden sich erst derbe, dunkelbraune Krystallnadeln aus; später, bei vermehrtem Wasserzusatz feine gelbe Nadeln mit grünem Oberflächenglanz. Beide Produkte, gepulvert und im Exsikkator längere Zeit scharf getrocknet, haben den Schmelzpunkt 127°—128°.

Chlorhydrat und Sulfat sind in heißem saurem Wasser löslich und krystallisieren beim Erkalten aus demselben in kleinen zinnoberroten Krystallen aus. Durch heißes Wasser werden die Salze zerlegt.

Die Analyse der Base ergab:

1. 0,1095 g Substanz lieferten 0,2668 CO_2 und 0,0480 H_2O.
2. 0,2430 g Substanz lieferten 0,1250 AgCl.

	Berechnet für $C_{15}H_{11}ON_2Cl$:		Gefunden: 1.	2.
C_{15}	180,00	66,52	66,46	—
H_{11}	11,08	4,09	4,90	—
N_2	28,08	10,38	—	—
Cl	35,45	13,10	—	12,72
O	16,00	5,91	—	—
	270,61			

Thalleiochinolin.

(Dichinolylindaminammoniak.)

CO NH₄O—C
C═N—C
CH HC
N CH CH N

2 g Dichlorketochinolinchlorhydrat werden in 80 ccm Weingeist kalt gelöst. Die Lösung wird mit 600 ccm destillierten Wassers verdünnt, dann sofort mit 40 ccm (15 %igem) Ammoniak auf einmal versetzt und gut gemischt. Nachdem sich der blaugrüne flockige Niederschlag gebildet hat, wird mit verdünnter Essigsäure neutralisiert und filtriert[1]). Der Filterrückstand wird mit destilliertem Wasser in ein hohes Gefäß gespült und mit destilliertem Wasser verrührt. Nach etwa fünf Stunden hat sich der Niederschlag gut abgesetzt; die braun-

[1]) Absaugen läßt sich das Produkt nicht.

grüne Flüssigkeit wird abgehebert und neues Wasser zugesetzt. Zum Auswaschen der hier vorhandenen Menge Thalleiochinolin habe ich zehn Liter Wasser verwandt; trotzdem erwies sich das Präparat bei der Analyse als nicht absolut chlorfrei.

Nach dem Dekantieren wird der Niederschlag auf ein gehärtetes Filter gebracht, die Hauptmenge Flüssigkeit mit Filtrierpapier abgesaugt, und darauf das Filter im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und Kali getrocknet.

Die Ausbeute aus 2 g Chlorhydrat betrug etwa 0,8 g Ammonsalz, d. h. 30% der Theorie. Rechnet man die beim Dekantieren unvermeidlichen Verluste hinzu, so kann man annehmen, daß 40—50% des Dichlorketons in Thalleiochinolin übergehen.

In der hier angegebenen Weise habe ich meine zwei Analysenpräparate dargestellt. Für erneute Darstellung würde ich vorziehen, die Dichlorketonbase (nicht das Chlorhydrat) in wenig Alkohol zu lösen, dann die zur Chlorhydratbildung genügende Menge verdünnter Salzsäure zuzusetzen und nach dem Verdünnen mit wenig Wasser in überschüssiges Ammoniak einzugießen. Das Dichlorketon muß sofort mit einem Ueberschuß von Ammoniak zusammentreffen, sonst bildet sich kein Thalleiochinolin. Löst man das Dichlorketon in Alkohol, setzt Salzsäure im Ueberschuß zu und dann tropfenweise langsam Ammoniak, so beobachtet man erst Gelb- dann Braunfärbung der Flüssigkeit und schließlich bei Ammoniaküberschuß die Entstehung eines braunen Niederschlages.

Das Thalleiochinolin $C_{18}H_{14}N_4O_2$ ist amorph und bildet zerrieben ein dunkelblaues, hygroskopisches Pulver ohne Metallglanz. Auf dem Platinblech erhitzt, schmilzt es nicht. Es verbrennt sehr schwierig ohne Rückstand. Mit Natronlauge erhitzt, entweicht Ammoniak. Das Thalleiochinolin löst sich in Wasser, Aether, Chloroform, Essigester und Petroläther nur spurenweise, etwas mehr in Alkohol. In Alkalien löst es sich in der Kälte kaum, mehr in der Wärme, wobei Zersetzung (Braunfärbung) eintreten kann. Frisch bereitete, noch nicht getrocknete Präparate sind gegen Alkalien beständiger als solche, die bei 110° getrocknet wurden. In Mineralsäuren löst sich das Thalleiochinolin mit karminroter bis rotbrauner Farbe. Kocht man verdünnte saure Lösungen und fällt dann wieder mit Alkali, so ist die Fällung häufig nicht mehr rein blaugrün, sondern zum Teil braun.

Suspendiert man Thalleiochinolin in Ammoniak und leitet Schwefelwasserstoff ein, so findet Reduktion unter Braunfärbung statt. Das gebildete Produkt wird an der Luft wieder grün.

Die Analysen 1, 2, 3 sind von einem, 4 von einem zweiten

Präparate gemacht. Die Substanzen wurden im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und Kali bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Analyse 1 wurde mit diesem bei gewöhnlicher Temperatur getrockneten Präparate ausgeführt; zu den übrigen Bestimmungen wurden die Substanzen erst noch drei Stunden lang bei 105—110° getrocknet.

1. 0,1856 g Substanz lieferten 0,4523 CO_2 und 0,0714 H_2O.
2. 0,3202 g Substanz lieferten 0,7839 CO_2 und 0,1087 H_2O.
3. 0,1239 g Substanz lieferten 18,79 ccm N bei 21,4° und 754 mm.
4. 0,1918 g Substanz lieferten 0,4682 CO_2 und 0,0679 H_2O.

	Berechnet für $C_{18}H_{14}N_4O_2$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C_{18}	216,00	67,89	66,46	66,77	—	66,58
H_{14}	14,11	4,43	4,30	3,79	—	3,96
N_4	56,16	17,64	—	—	17,47	—
O_2	32.00	10,05	—	—	—	—
	318,27					

Die Analysen ergaben einen zu niedrigen Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt. Diese Tatsache wird dadurch verständlich, daß beide Analysenpräparate, trotz des sorgfältigen Auswaschens noch etwas Chlor enthielten. Eine quantitative Bestimmung desselben ergab einen Gehalt von 1—1,5%.

Wenn auch die Analysenzahlen nicht genau auf die Formel $C_{18}H_{14}N_4O_2$ stimmen, so dürfte diese doch als die Formel für das reine Präparat angesehen werden. Berücksichtigt man den Chlorfehler, so paßt sie jedenfalls besser, als andere ihr nahestehende Formeln zu den Ergebnissen der Analyse, wie aus folgender Zusammenstellung zu ersehen ist.

	C	H	N
Gefundene Werte:	**66,8**	**3,8**	**17,5**
$C_{18}H_{12}N_4O_2$	68,3	3,8	17,7
$C_{18}H_{14}N_4O_2$	**67,8**	**4,4**	**17,6**
$C_{18}H_{16}N_4O_2$	67,4	5,0	17,5
$C_{18}H_{14}N_4O_3$	64,6	4,2	16,8

Wenig befriedigend verliefen meine Versuche, andere Salze aus dem Ammonsalz darzustellen. Ich löste in dieser Absicht das Thalleiochinolin in Eisessig oder verdünnter Salzsäure und fällte mit Barytwasser, Natronlauge oder Natriumkarbonat. Abgesehen davon, daß es sehr schwierig ist, die voluminösen Niederschläge, welche sich weder dekantieren noch absaugen lassen, auszuwaschen, sie also von Verunreinigungen zu befreien, ist es mir nicht gelungen, dieselben mit dem berechneten Stickstoff- bezw. Baryum- oder Natriumgehalt darzustellen. Die Präparate enthielten durchweg zuviel Stickstoff und zu wenig Metall.

Der Stickstoffgehalt für das Barytsalz müßte 11,41% betragen; ich fand in zwei Bestimmungen 14,27 und 14,29%. Ein solcher Stickstoffgehalt paßt aber sehr gut zu dem Gehalt einer Mischung von gleichen Teilen Barytsalz und Ammonsalz.

Das Natronsalz müßte 13,03% Stickstoff enthalten; ich fand für zwei verschieden dargestellte Präparate 15,59 und 16,34% Stickstoff. Eine Mischung von gleichen Teilen Natron- und Ammonsalz würde 15,33% Stickstoff verlangen. Es scheint also auch hier eine solche vorzuliegen.

Das Thalleiochinolin, in Natronlauge suspendiert, reagiert mit Benzoylchlorid.

Mit Anilin reagiert dasselbe schon bei gewöhnlicher Temperatur. Die mit überschüssigem Anilin versetzte anfangs graublaue Lösung in Eisessig wird nach zwölfstündigem Stehen oder rasch beim Erwärmen violettrot. Man verdünnt mit Wasser und versetzt dann langsam mit Natronlauge. Es bildet sich, schon, solange die Lösung noch sauer ist, ein brauner Niederschlag, welchen man vom Anilinacetat abfiltriert. Man behandelt den braunen Rückstand mit verdünnter Salzsäure, in welcher er sich zum Teil mit schön violettroter Farbe auflöst. Man fällt aus dieser Lösung wieder mit Alkali und äthert aus. Die Farbbase geht mit braunroter Farbe in Aether. Ein Karbonat durch Einleiten von trockener Kohlensäure in die ätherische Lösung darzustellen, gelang mir nicht. Verdampft man die ätherische Lösung, so hinterbleibt ein blutroter krystallinischer Rückstand. Dieser löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blauer Farbe; beim Verdünnen mit Wasser wird die Lösung wieder violettrot. Bitteren Geschmack besitzen die Salze nicht oder nur in geringem Maße.

III. Anhang.

Ueber die Einwirkung von Ammoniak auf 5, 6 (β)-Chinolinchinon.

Gelegentlich einer Untersuchung über das Verhalten des Chinolins im Tierkörper[1]) machte ich die Beobachtung, daß der Harn der Versuchstiere, nach dem Kochen mit Salzsäure, durch Ammoniak grün gefärbt wird. Diese Reaktion erinnert einerseits an die von Jaffé entdeckte Reaktion der Kynurensäure[2]), andererseits an die typische Identitätsreaktion des Chinins, die Thalleiochinreaktion.

In der Hoffnung, durch das Studium dieser an sich interessanten Alkaloidreaktion zugleich zu einem Verständnis der schwierig aufzu-

---

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 55, 27 (1906).

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 7, 399 (1882—1883).

klärenden Harnreaktion zu gelangen, machte ich die vorstehend wiedergegebenen Versuche.

Wie oben gezeigt, läßt sich die Grünfärbung durch Ammoniak bei der Thalleiochinreaktion der von mir in dieser Richtung untersuchten einfachen Chinolinderivate auf das Vorhandensein eines Dichlorketochinolins zurückführen. Ich vermutete, daß ein dem letzteren nahestehendes Produkt die Harnreaktion bedingt und fand als solches in der Tat das von *Mathëus* entdeckte 5, 6-Chinolinchinon.

Bei der nahen Verwandtschaft von Dichlorketochinolin und

CCl_2 — CO — CH — N — CH

5, 5-Dichlor-6-Ketochinolin.

CO — CO — CH — N — CH

5, 6-Chinolinchinon.

Chinolinchinon und der von mir angenommenen intermediären Bildung von Chinolinchinon bei der Einwirkung von Ammoniak auf das Dichlorketochinolin erwuchs mir die Aufgabe einer Vergleichung des aus dem Chinon durch Ammoniakeinwirkung entstehenden grünen Produktes mit dem Thalleiochinolin.

Entgegen den Angaben von *Mathëus* konnte ich beobachten, daß eine Lösung von Chinolinchinonchlorhydrat nicht nur durch Ammoniak, sondern auch durch andere Alkalien blaugrün gefärbt wird. Doch während die Färbung beim Ammoniak an Intensität namentlich beim Schütteln der Lösung zunimmt, geht dieselbe bei den anderen Alkalien (Barytwasser, Natronlauge, Natriumkarbonat) rasch in Braun über, ist also unbeständig. Diese Beobachtung einer Grünfärbung auch durch Natronlauge und Natriumkarbonat ist insofern interessant, als es mir beim Dichlorketon nicht gelang, eine solche durch diese Alkalien hervorzubringen. Nur durch Barytwasser konnte ich bei beiden Produkten vorübergehende Färbung erzielen. Diese Färbungen durch die Alkalien lassen sich wohl nicht mit den Farbreaktionen der Phenole durch Eisensalze vergleichen, bei welchen die Bildung einer chromophoren Gruppe —O—Fe< anzunehmen ist, sondern ich möchte sie, wie oben erwähnt, für Chinhydronbildung halten. Diese Annahme würde zugleich die Unbeständigkeit erklären. Bei Ammoniakeinwirkung mag sowohl beim Dichlorketon, wie beim Chinon anfänglich Chinhydron entstehen, welches dann in das beständigere Indamin übergeht.

Es sei schon hier vorausgeschickt, daß ich in ihrer chemischen Zusammensetzung das *Produkt aus dem Dichlorketon und dasjenige aus dem Chinon für identisch* halte, trotzdem es mir nicht gelang, einen direkten analytischen Beweis hierfür zu erbringen.

Für die Identität beider Produkte spricht, daß sie in gleicher Weise mit Anilin unter Azinbildung reagieren, daß sie bei Säurezusatz beide eine rote Lösung geben, welche dann durch beliebige Alkalien dauernd blau gefärbt wird, endlich auch, daß man aus dem Chinon, ebenso wie dies beim Dichlorketon angegeben wurde, bei Zusatz minimaler Mengen Ammoniak zu einem braunen Produkt gelangt, das sich, einmal gebildet, nicht mehr in das blaue Produkt durch weiteren Ammoniakzusatz überführen läßt.

Was das Produkt aus dem Chinon von dem aus dem Dichlorketon unterscheidet, ist sein verschiedenes physikalisches Verhalten, vor allem seine Leichtlöslichkeit in Wasser, Alkohol etc. Es muß aber betont werden, daß die aus dem Dichlorketon hergestellten Thalleiochinolinpräparate auch unter sich verschiedene Löslichkeit besitzen, und daß auch aus den Lösungen des Chinon-Thalleiochinolins unlösliche Präparate gewonnen werden können.

Die Lösungen dieses Produktes sind nämlich in Wirklichkeit Pseudolösungen; das kolloidal gelöste blaue Produkt läßt sich darum aussalzen. Zwischen beiden amorphen Produkten scheint nur ein Unterschied im Grade der Verteilung zu bestehen, bedingt in der verschiedenen Art der Entstehung beider Körper. In der Chinonlösung bildet sich der Farbstoff in der ammoniakalischen Lösung allmählich unter Beteiligung des Luftsauerstoffs, in der Lösung des Chlorproduktes geht die Farbstoffbildung rasch vor sich, und der Luftsauerstoff scheint hierbei nicht beteiligt zu sein; hier wirkt offenbar das Chlor als Oxydationsmittel.

Zur Darstellung des Thalleiochinolins aus dem Chinon löste ich das Chlorhydrat in Wasser und übersättigte mit Ammoniak. Läßt man die ammoniakalische Lösung ruhig an der Luft stehen, so bildet sich an der freien Flüssigkeitsoberfläche eine Haut von blauem Farbstoff. Um die Bildung desselben zu beschleunigen, leitete ich längere Zeit einen Luftstrom durch die Lösung. Da sich das blaue Produkt nach dem Luftdurchleiten nicht absetzte, wurde der Alkaliüberschuß durch Salzsäure abgestumpft, wobei der Farbstoff in Flocken ausfiel. Er wurde von der Lösung abfiltriert und da er sich bei einem Versuch des Auswaschens mit Wasser in diesem auflöste[1]), wurde mit einer Ammoniumchloridlösung gewaschen, in welcher das Produkt unlöslich ist. Dann wurde auf dem Filter im Exsikkator getrocknet. Bemerkenswerterweise verlor das Produkt hierbei seine Löslichkeit in Wasser und konnte nunmehr durch Auslaugen mit großen Mengen Wassers und Dekantieren soweit vom Ammoniumchlorid befreit werden, daß bei der Analyse nur noch Spuren Chlor festzustellen waren.

[1]) Vielleicht ließe sich das Produkt durch Dialysieren reinigen.

Aus 2 g Chinonchlorhydrat erhielt ich 0,6 g trockenes, blaues Produkt. Verbrennung und Stickstoffbestimmung des zuerst im Exsikkator und dann vier Stunden bei 105° getrockneten Präparates ergaben folgende Werte:

1. 0,1947 g Substanz lieferten 0,4575 CO_2 und 0,0581 H_2O.
2. 0,1833 g Substanz lieferten 23,19 ccm N bei 17,5° und 755 mm.

Zu der früher für das Thalleiochinolin angegebenen Formel $C_{18}H_{14}N_4O_2$ stimmen diese Werte nicht. Sie nähern sich eher einer Formel $C_{18}H_{14}N_4O_3$, welche ein Sauerstoffatom mehr im Molekül enthält, und ich stelle darum die Analysenresultate mit den für diese Formel berechneten Werten zusammen.

	Berechnet für $C_{18}H_{14}N_4O_3$:		Gefunden: 1.	2.
C_{18}	216,00	64,62	64,08	—
H_{14}	14,11	4,22	3,34	—
N_4	56,16	16,80	—	14,80
O_3	48,00	14,36	—	—
	334,27			

Die erhaltenen Werte würden also für einen Mehrgehalt an Sauerstoff im Chinon-Thalleiochinolin sprechen. Doch möchte ich auf diese Analysenresultate überhaupt keinen großen Wert legen, da das analysierte Chinonprodukt wahrscheinlich nicht einheitlicher Natur war. Während nämlich die anfänglich beim Stehen der ammoniakalischen Chinonlösung an der Luft sich bildende Haut rein blau war, erschienen die sich beim Versetzen mit Säure abscheidenden Flocken grün gefärbt, sodaß dieselben wohl eine Mischung von braunem und blauem Produkt darstellten. Jedenfalls halte ich das von mir aus dem Dichlorketochinolin dargestellte Produkt für einheitlicher, als das aus dem Chinon gewonnene. Doch sei hervorgehoben, daß meine Angaben über die Zusammensetzung auch des ersten Produktes nicht absolut zuverlässig sein können. Dies ist einmal dadurch bedingt, daß das Thalleiochinolin eine amorphe, hygroskopische, unbeständige Substanz darstellt, die keinen Schmelzpunkt besitzt und nur sehr schwierig gereinigt werden kann, hauptsächlich aber durch den Umstand, daß mir nur kleine Substanzmengen zu meiner Untersuchung zur Verfügung standen, Mengen, die zur Reindarstellung und Charakterisierung eines krystallinischen Produktes vielleicht ausgereicht hätten, aber bei einem amorphen Produkte nicht genügten. Meine Angaben über die Natur des Thalleiochinolins sind darum nur als ein erster Versuch des Eindringens in ein bisher nicht betretenes Gebiet zu betrachten.

Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.

Beiträge zur Kenntnis des Santonins.

(Studien in der Santoninreihe. 9. Mitteilung[1]).

Von E. Wedekind.

(Eingegangen den 27. X. 1906.)

Die Chemie des Santonins und seiner Isomeren ist hauptsächlich durch die italienischen Forscher Cannizzaro, Andreocci, Francesconi u. a. gefördert worden; obwohl das von denselben gelieferte Tatsachenmaterial außerordentlich groß und mannigfaltig ist, so sind doch noch einige Lücken und ungelöste Probleme nachgeblieben, ganz abgesehen davon, daß eine Synthese des Santonins oder eines seiner Abbauprodukte noch nicht ausgeführt ist und auch wohl auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen dürfte. Ehe ich auf die Schilderung einiger Beobachtungen eingehe, die ich der Mitarbeit der Herren Oskar Schmidt und Adolf Koch verdanke, will ich kurz den heutigen Stand der Forschungen in der Santoningruppe skizzieren[2]).

Die Konstitution des natürlichen Santonins ist bis auf zwei — unwesentliche — Punkte als aufgeklärt zu betrachten. Das Santonin $C_{15}H_{18}O_3$ ist ein Abkömmling des 1, 4-Dimethylnaphtalins und besitzt gleichzeitig die Funktionen eines Ketons und eines Lactons. Das Karbonyl der Ketogruppe befindet sich nicht, wie J. Klein noch im Jahre 1903 (vergl. dieses Archiv **231**, 701 ff.) annahm, in der Seiten-

[1]) Frühere Mitteilungen s. Ber. d. d. chem. Ges. 31, 1860 (1898); **32**, 1411 (1899); **36**, 1386 ff., 1395 ff. (1903); **38**, 421 ff., 429 ff., 1845 ff. (1905), Zeitschr. f. physiolog. Chem. **43**, 240 ff. (1904); vergl. auch Ber. d. V. internationalen Kongresses f. angewandte Chemie, Sektion IV B, Bd. II, 979 ff., sowie Zeitschr. f. Farben- und Textil-Chemie II., 230 ff. (1903).

[2]) Da die einschlägigen Arbeiten ziemlich zerstreut und fast ausschließlich in italienischen Journalen niedergelegt sind, so wird dieser kleine Exkurs vielleicht dem einen oder anderen Leser willkommen sein; näheres findet sich in meiner Monographie „Die Santoningruppe“, Sammlung chem. u. chem.-techn. Vorträge, Bd. VIII (1903).

kette (Lactonring), sondern in demjenigen Benzolkern[1]) des Naphtalinringes, welcher auch die beiden in Parastellung befindlichen Methylgruppen enthält. Der Lactonring, welcher durch seine Beständigkeit als γ-Lacton[2]) gekennzeichnet ist, besteht aus einem Propionsäurerest, der in der α-Stellung des letzteren an den Naphtalinring angegliedert ist, und zwar an den nichtmethylierten Benzolkern; da nicht feststeht, an welche Kohlenstoffatome der Lactonring angeschlossen ist, so sind vorläufig die beiden folgenden Konstitutionsformeln (I und II) für das Santonin als gleichberechtigt anzusehen:

```
                      CH3                                          CH3
                      |                                            |
               CH2    C                                     CH2    C
              /   \  // \                                  /   \  // \
       /O——CH      C     CH2                        H2C      C     CH2
I. OC<      |      |     |             II.           |       |     |
       \CH—CH      C     CO               CH3—CH—CH      C     CO
        |     \   / \\  /                    |      \   / \\  /
        CH3    CH2   C                       |       CH    C
                     |                       |       |     |
                     CH3                     OC——————O     CH3
```

Hierzu ist zu bemerken, daß bis vor einiger Zeit noch eine dritte Formel diskutiert wurde, in welcher zwar die Angliederung des Lactonringes, wie in Formel I angenommen, der Ausgleich der Valenzen aber durch eine Parabindung (nach dem Vorbilde der alten Kekulé'schen Kampferformel) dargestellt wurde. Diese Formel III

```
                           CH3
                           |
                   CH2     C
                  /   \   /|\
         /O——CH        C   |  CH2
III. CO       |        ||  |  |
         \CH—CH        C   |  CO
          |     \     / \  | /
          CH3    CH2       C
                           |
                           CH3
```

muß aber nach meiner Meinung definitiv verlassen werden, seitdem Francesconi und Venditti[3]) nachgewiesen haben, daß die hydro-

---

[1]) Von den verschiedenen Beweisen für diese Tatsache erwähne ich nur die Reduktion des Santonins mit Zinkstaub und Essigsäure, welche zu einem Pinakon (Santonon) führt, das zu einer Bis-p-dimethylphthalsäure abgebaut werden kann; vergl. Atti d. R. Accad. d. Linc. Rendic. (5), 1, II., 62 ff., 188 ff. und Gaz. chim. 30, II., 122 ff.

[2]) Die zugehörige Oxysäure, die Santoninsäure, geht sehr leicht wieder in das Lacton (Santonin) über; beständiger sind die santoninsauren Salze.

[3]) Gaz. chim. 32, I., 281 ff.

lytische Aufspaltung des methylierten Benzolkerns unter dem Einfluß des Sonnenlichtes[1]) zu zwei isomeren Derivaten des Dihydrobenzols führt, während bei Vorhandensein einer Parabindung Abkömmlinge eines hydrierten Benzocyklobutanringes

```
                        CH3
                         |
                         C—
     /O——/\  /
  CO      |  |  |
     \CH-\/  \  |
       |         C—
      CH3        |
                CH3
```

zu erwarten wären.

Die als Photosantonsäurelacton und Isophotosantonsäurelacton bezeichneten Produkte der „Photo-Hydrolyse" entsprechen folgenden Formeln:

```
              CH3                                 CH3
               |                                   |
        CH    CH    H                       CH    CH    OH
      /=\  /\  /                          /=\  /\  /
  /O—HC    C    CH2                  /O——CH    C    CH2
IV. CO  |   |                   V. CO     |    |
  \CH—CH    C    CO                  \CH—CH    C    CO
    |    \=/  \/  \OH                  |    \=/  \/  \H
   CH3   CH   CH                      CH3   CH   CH
               |                                   |
              CH3                                 CH3
```

Photosantonsäurelacton. Isophotosantonsäurelaton.

Nach den Formeln I und II müßte das Santonin zwei Kohlenstoffdoppelbindungen erhalten; auf die hieraus sich ergebenden Konsequenzen ist w. u. einzugehen.

Die Konstitution des sog. Desmotroposantonins, welches durch Umlagerung des Santonins unter dem Einfluß von konzentrierter Salzsäure entsteht, ist als sicher gestellt[2]) zu betrachten; es ist die Enolform des Santonins, wie aus der folgenden Strukturformel zu ersehen ist:

---

[1]) Das unter Ausschluß von Wasser durch Bestrahlung mit Sonnenlicht entstehende gelbe Produkt hat sich als ein Isomeres des Santonins erwiesen und heißt jetzt „Chromosantonin"; vergl. Montemartini, Gaz. chim. 32, I., 325 ff.

[2]) Die Phenolnatur des Desmotroposantonins ergibt sich u. a. aus der Fähigkeit, mit Diazoniumsalzen echte Azofarbstoffe zu bilden; vergl. E. Wedekind u. O. Schmidt, Berichte d. d. chem. Ges. 36, 1386 ff. (1903) und Zeitschr. f. Farben- u. Textilchemie II, 230 ff. (1903).

```
                          CH3
                          |
                    CH2   C
                  /    \ / \\
        /O——CH    C     CH
VI.   CO      |    ||    |
        \CH—CH    C     C·OH
         |     \ / \ //
        CH3   CH2   C
                    |
                    CH3
```

Die größte Unsicherheit herrscht noch in der Gruppe der Santonsäure; dieselbe ist isomer mit der dem Santonin zu Grunde liegenden Santoninsäure und entsteht aus dem Lacton durch längeres Kochen mit Barytwasser. Francesconi schreibt der Santonsäure die folgende Konstitutionsformel[1]) zu:

```
                                  CH3
                                  |
                      CH2 H       C
              HO·C//    \C/   |  \CH2
VII.             ||      |    |   |
     HOOC—HC—C\\    /C\   |  /CO
          |      CH2 H    C
          CH3             |
                          CH3
```

Mit der Santonsäure stereoisomer ist die Metasantonsäure (deren Lacton das Metasantonin ist). Ueber die chemische Natur der sonstigen vielen Santonsäureabkömmlinge, wie Santonid, Parasantonsäure usw., ist z. Z. wenig bekannt.

Zur Konstitution des Santonins nebst Bemerkungen über das Verhalten von Brom gegen Santonin.

Was nun zunächst das Santonin selbst betrifft, so wäre auf Grund der oben diskutierten Formeln (I bezw. II) zu erwarten, daß es sich wie eine zweifach ungesättigte Verbindung verhält, also vier einwertige Elemente oder Atomgruppen zu addieren vermag. Ueber das Verhalten der Halogene gegen Santonin ist nun das Folgende bekannt: Chlor wird nicht addiert, sondern als Substituent aufgenommen und zwar treten je nach den Versuchsbedingungen ein, zwei oder drei Chloratome in die Santoninmolekel ein. Ueber die Produkte, die durch Einwirkung von Brom auf Santonin entstehen, herrschte bis vor kurzem völlige Unklarheit; Cannizzaro und

---

[1]) Zu derselben lassen sich verschiedene tautomere Formen konstruieren, eine davon ist die Formel VIII (s. u.)

Sestini erwähnten schon vor mehr als 30 Jahren ein rotes Additionsprodukt von der empirischen Formel $C_{15}H_{16}O_3Br_2$ (?); später hat J. Klein in diesem Archiv (Bd. **230**, 675 ff.) ein Santonindibromidacetat $C_{15}H_{18}O_3 \cdot Br_2 \cdot C_2H_4O_2$ beschrieben[1]), das durch Einwirkung von Brom auf Santonin in eisessigsaurer Lösung entstehen soll. In Gemeinschaft mit A. Koch habe ich gezeigt[2]), daß ein Körper von der genannten Zusammensetzung sich unter den angedeuteten Bedingungen nicht bildet, daß vielmehr die Einwirkung von Brom auf Santonin — gleichgültig, ob in Eisessig- oder Chloroform-Lösung gearbeitet wird — zu einem Produkt von der Zusammensetzung $C_{30}H_{37}O_6Br_3$ führt. Dasselbe wird außerordentlich leicht in Santonin zurückverwandelt und erwies sich als eine salzartige Verbindung, in welcher Bromwasserstoff und zwei Atome Brom locker mit zwei Santoninmolekeln verknüpft sind, entsprechend der Formel $[C_{15}H_{18}O_3]_2Br_2 \cdot HBr$. Dieses Hydroperbromid zersetzt sich bei 105°; es gibt fortwährend Brom ab, besonders unter dem Einfluß von Licht und Wärme, und kann durch Waschen mit Wasser (das schweflige Säure enthält) und durch Umkrystallisieren aus Alkohol wieder in Santonin übergeführt werden. Da Klein bei der Darstellung seines sog. Santoninacetatdibromides die Bromierungsflüssigkeit in Wasser gießt, so konnte sich naturgemäß kein einheitliches Produkt bilden. Die Sache wäre damit für uns erledigt gewesen, wenn nicht Herr Klein in einer privaten Mitteilung die Ansicht ausgesprochen hätte, daß die von ihm beschriebene und die von uns erhaltene Verbindung verschieden seien, daß also nach der von ihm gegebenen Vorschrift ein Körper von der empirischen Formel $C_{15}H_{18}O_3 \cdot Br_2 \cdot C_2H_4O_2$ entstehe, der sich kurz über 60° zersetzt und beim Kochen mit Alkohol und Anilin ein Monobromsantonin $C_{15}H_{17}O_3Br$ liefert. Um jeden Zweifel zu heben, haben wir folgenden Versuch genau nach dem Klein'schen Rezept angestellt; zu einer Lösung von 4 g Santonin in 12,5 g Eisessig wurde bei Zimmertemperatur (22°) eine Auflösung von 2,75 g Brom in 7,5 g Eisessig gegeben; nach ca. 1½ stündigem Stehen schieden sich dunkelrot gefärbte Nadeln ab (bei Klein hatte sich anscheinend auch nach 5 stündigem Stehen nichts abgeschieden). Das Ganze wurde dann in Wasser gegossen und mit etwas Alkohol versetzt. Das Ergebnis war eine trübe Flüssigkeit, die nach etwa 2 Stunden eine schmierige, hellgelbe Masse am Boden des Gefäßes absetzte (die Flüssigkeit klärte sich selbst nach mehrtägigem Stehen in der Kälte nicht). Der Bodenkörper zersetzte sich gegen 100° unter Zersetzung; nach einmaligem Umkrystallisieren aus

---

[1]) Vergl. auch Ber. d. d. chem. Ges. **25**, 3318 (1892).

[2]) Ber. d. d. chem Ges. **38**, 429 ff. (1905).

Alkohol zeigte derselbe den Schmelzpunkt 105°, nach der zweiten Krystallisation[1]) 110° und nach der dritten 120°. Löst man die Substanz in heißer Natronlauge, fällt wieder mit Säuren und krystallisiert nochmals aus Alkohol um, so erhält man unverändertes Santonin (Schmelzpunkt 171°) zurück. Natürlich lieferte das Bromierungsprodukt beim Kochen mit Alkohol und Anilin auch kein Monobromsantonin (vom Schmelzpunkt 149—151°), sondern reines Santonin. Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, daß eine Substitution durch Brom überhaupt auf große Schwierigkeiten stößt, denn der braune, amorphe Körper, der durch Einwirkung von Brom auf Santonin in der Wärme entsteht, ist halogenfrei, also wahrscheinlich ein Oxydationsprodukt. Die Angaben von J. Klein sind also sicher unzutreffend und aus der Literatur zu streichen. Ein Analogon des roten Santoninhydroperbromides ist das olivgrüne Hydroperjodid $[C_{15}H_{18}O_3]_2J_2 \cdot HJ$; die Verwandtschaft des Santonins zu Jod-Jodwasserstoff ist so groß, daß beim Eintragen der feingepulverten Bitterstoffe in jodhaltige Jodwasserstoffsäure sofort die Bildung des grünbraunen Salzes erfolgt unter gleichzeitiger Entfärbung der Jodwasserstoffsäure[2]).

Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich, daß das Santonin sich wie eine am Kohlenstoff gesättigte Verbindung verhält, denn es erfolgt in keinem Falle eine direkte Fixierung von zwei bezw. vier Halogenatomen, wie man auf Grund der oben diskutierten Formel (mit zwei Doppelbindungen) erwarten sollte. Dieser Widerspruch ist aber nach meiner Meinung nur ein scheinbarer, denn man weiß, daß die Fähigkeit einer Kohlenstoffdoppelbindung, Brom zu addieren, vermindert bezw. aufgehoben werden kann[3]), wenn an den beiden Kohlenstoffatomen eine Anhäufung von Atomgruppen stattfindet; eine solche ist aber an den Doppelbindungen des Santonins, welche von den gemeinschaftlichen Kohlenstoffatomen des Naphtalinkerns ausgehen, zweifellos vorhanden. Solche Doppelbindungen, die sich durch die üblichen Reaktionen nicht nachweisen lassen, können als versteckte oder Krypto-Doppelbindungen bezeichnet werden. Da eine Parabindung (welche an sich ja mit der nicht vorhandenen Additionsfähigkeit gut

---

[1]) Das erhaltene krystallinische Produkt sieht scheinbar einheitlich aus; tatsächlich ist es ein Gemisch von Santonin und Hydroperbromid mit einem durchschnittlichen Bromgehalt von 5%.

[2]) Man kann sich auf diese Weise schnell gebrauchsfertige kleine Mengen von farbloser Jodwasserstoffsäure herstellen; andererseits ist diese sehr charakteristische Erscheinung eine Reaktion auf Santonin.

[3]) Vergl. u. a. H. Bauer, Ber. d. d. chem. Ges. 37, 3317 (1904).

harmonieren würde) aus den oben erörterten Gründen auszuschließen ist, so haben die obigen Santoninformeln (I und II) als gleichberechtigt zu gelten, solange die Stellung des Lactonringes noch nicht ermittelt ist.

Ueber die basischen Eigenschaften des Santonins.

Wenn das Santonin sich auch wie eine am Kohlenstoff gesättigte Substanz verhält, so hat es doch in anderer Beziehung einen ungesättigten Charakter, wie schon aus der Existenz der oben erwähnten salzartigen Verbindungen (Hydroperbromid und Hydroperjodid) hervorgeht; daß dieselbe auf die basischen Eigenschaften des Karbonylsauerstoffes im Sinne der Oxoniumtheorie von Ad. Baeyer zurückzuführen ist, habe ich in einer in Gemeinschaft mit Ad. Koch ausgeführten Arbeit[1]) gezeigt; wir konnten nicht nur das schon von Andreocci[2]) erwähnte Additionsprodukt von Salpetersäure an Santonin als das Nitrat $C_{15}H_{18}O_3 \cdot HNO_3$ charakterisieren, sondern auch eine Reihe von neuen Santoninsalzen isolieren; unter diesen befinden sich die anomal zusammengesetzten Oxoniumsalze $(C_{15}H_{18}O_3)_2 SbCl_5 \cdot HCl$ und $(C_{15}H_{18}O_3)_2 SnBr_4 \cdot HBr$, deren Zusammensetzung analog derjenigen des Hydroperbromides bezw. Hydroperjodides ist. Von sonstigen wasserfreien Metallhalogeniden reagieren mit dem Santonin Zinntetrachlorid und Eisenchlorid; das mit Eisenchlorid entstehende Salz bildet hellbraune Krystalle, die sich bei 210° zersetzen. Besonders charakteristisch sind aber die Fällungen, die man mit den zuerst von Baeyer empfohlenen Reagentien für Oxoniumbasen erhält, nämlich mit Ferro-, Ferri- und Cobalti-cyanwasserstoffsäure; über diese Salze möchte ich hier kurz berichten.

Um die Salze des Santonins mit den komplexen Säuren darzustellen, versetzt man eine konzentrierte Lösung von Santonin in Benzol mit einer frisch bereiteten Solution[3]) der genannten Säuren im Ueberschuß und schüttelt kräftig durch; bei Anwendung von Ferrocyanwasserstoffsäure erhält man sofort eine farblose krystallinische Fällung, die alsbald scharf abgesaugt, wiederholt mit Aether gewaschen

---

[1]) l. c. **38**, 422 ff. (1905); diese Arbeit scheint den Herren A. Hantzsch und O. Denstorf, welche kürzlich eine kritische und experimentelle Studie über die Anlagerung von Halogenen und Perhalogenwasserstoffsäuren an Sauerstoffverbindungen veröffentlicht haben (vergl. Liebig's Ann. **349**, 1 ff.) entgangen zu sein.

[2]) Atti d. R. Accad. d. Linc. Roma, Rendic. (5), 5, II., 309 ff. (1906).

[3]) Dieselben waren nach der Vorschrift von Baeyer und Villiger bereitet vergl. Ber. d. d. chem Ges. **34**, 2687 (1901).

und über Aetzkali im Vakuum-Exsikkator bis zum konstanten Gewicht getrocknet wird. Das ferrocyanwasserstoffsaure Santonin wird wie alle diese Oxoniumsalze durch Wasser momentan zerlegt; es zeigt keinen Schmelzpunkt, sondern verkohlt beim Erhitzen allmählich.

Das Salz entspricht der Formel $C_{15}H_{18}O_3 \cdot H_4Fe(CN)_6$, wie aus den folgenden Analysenergebnissen hervorgeht:

1. 0,4610 g Substanz[1]) lieferten 0,0770 g Fe_2O_3.
2. 0,3596 „ „ [1]) „ 0,0604 „ „
3. 0,4540 „ „ [2]) „ 0,0794 „ „

Berechnet für $C_{21}H_{22}O_3N_6Fe$:	Gefunden: 1.	2.	3.
Fe 12,09	11,69	11,76	12,23.

Aus den Analysenresultaten ist zu entnehmen, daß das Salz nur dann ganz rein ist, wenn es mit Aether gewaschen war. Anscheinend hält das aus Benzollösung gewonnene komplexe Salz Lösungsmittel[3]) zurück, das erst durch Behandlung mit Aether entfernt werden kann. Ferrocyanwasserstoffsaures Santonin färbt sich beim Liegen an trockener Luft sowie auch beim Aufbewahren in geschlossenen Gefäßen himmelblau bis blaugrün.

Die Darstellung des ferricyanwasserstoffsauren Santonins verläuft viel langsamer und ungleichmäßiger; wenn man eine konzentrierte Lösung von Santonin in Benzol mit frisch bereiteter wässeriger Ferricyanwasserstoffsäure schüttelt, so entsteht zunächst kein Niederschlag; erst nach einiger Zeit bilden sich gelbliche Häute und darauf eine gelbgrüne Fällung, die filtriert und im Vakuum getrocknet wird.

Auch hier weisen die Eisenbestimmungen auf ein Salz hin, daß aus 1 Mol. Oxoniumbase und 1 Mol. komplexer Säure besteht:

1. 0,7064 g Substanz lieferten 0,1121 g Fe_2O_3
2. 0,4044 „ „ „ 0,0724 „ „

Berechnet für $C_{15}H_{18}O_3 \cdot Fe(CN)_6H_3$:	Gefunden: 1.	2.
Fe 12,12	11,98	12,52.

Indessen scheint noch ein anderes zusammengesetztes Salz zu existieren; wenigstens gewannen wir zufällig einmal ein ferricyanwasserstoffsaures Salz, welches 20,5 Prozent Eisen enthielt. Das

---

[1]) Nicht mit Aether gewaschen.

[2]) Mit Aether gewaschen.

[3]) Dies ergibt sich auch aus der Elementaranalyse eines nicht mit Aether gewaschenen Präparates, die zu hohe Zahlen für Kohlenstoff lieferte.

kobalticyanwasserstoffsaure Santonin ist deutlich krystallinisch, entsteht aber immer in schlechter Ausbeute.

Nur diejenigen Santoninstoffe, welche eine unveränderte Ketogruppe enthalten, geben Oxoniumsalze; so liefert z. B. die Santonsäure (s. o.) in Eisessiglösung mit Antimonpentachlorid eine krystallinische Verbindung, welche ziemlich luftbeständig ist und sich gegen 145° zersetzt; andererseits reagieren die Enolformen, wie Desmotroposantonin[1]) (s. o.) und die sogenannten santonigen Säuren weder mit Antimonpentachlorid bezw. Zinntetrabromid, noch mit den oben genannten komplexen Säuren. Der Träger der basischen Eigenschaften in den Santoninstoffen ist also die Karbonylgruppe (wenn man den Sauerstoff in diesen Salzen nach dem Vorgang von Baeyer als vierwertig betrachtet, so wäre das Santonin-Nitrat z. B. durch folgende Formel wiederzugeben: $C_{13}H_{16}O_2\left\langle\begin{matrix} CH_2 \\ | \\ C{=}O{<}\begin{matrix}H\\NO_3\end{matrix}\end{matrix}\right)$; es ist nun vom pharmakologischen Standpunkt aus interessant, daß die ungesättigten (basischen) Eigenschaften Hand in Hand gehen mit den toxischen, denn die typische Santoninwirkung[2]) gegen Askariden zeigt in vitro nur das Santonin selbst (die Enolformen, wie Desmotroposantonin sind unwirksam). Im übrigen ist das Santonin bekanntlich ein spezifisches Menschengift, wie das Morphin; da es ferner in pflanzlichen Organen vorkommt und basische Eigenschaften besitzt, so fehlt ihm zum Alkaloïd nur der Stickstoffgehalt. Es ist jedenfalls kein Zweifel, daß die basischen und giftigen Bitterstoffe[3]) den Alkaloïden sehr nahe stehen.

Ueber Santoninsulfosäure.

(Nach Versuchen von Dr. Ad. Koch.)

Die Darstellung einer Santoninmonosulfosäure hatte in zweifacher Hinsicht Interesse; vom rein chemischen Standpunkt war zu erwarten, daß eine solche Säure ein Analogon zu der bekannten Kampfersulfosäure[4]) bilden würde, welche zur Aktivierung von schwer spaltbaren razemischen Verbindungen dient. In Hinblick auf das relativ starke Rotationsvermögen des Santonins ($[\alpha]_D$ in Chloroform = —171,37°) sollte auch die Sulfosäure eine ziemlich hohe

---

[1]) Danach ist der Lactonring nicht an der Salzbildung beteiligt.

[2]) Vergl. E. Wedekind, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 43, 247 (1904.)

[3]) Auch den Kampfer könnte man hierher rechnen, denn derselbe bildet als Oxoniumbase ein Nitrat, Jodhydrat, ferrocyanwasserstoffsaures Salz usw.

[4]) Vergl. u. a. Kipping und Pope, Journ. Chem. Soc. 63, 573.

Drehung aufweisen. Pharmakologisch hat eine solche Säure Interesse, weil sie in Form der Alkalisalze ein „lösliches Santonin" darstellt, dessen physiologische Eigenschaften voraussichtlich ganz andere sind, als die der Muttersubstanz.

Die praktische Durchführung dieser Aufgabe bereitete außerordentlich große Schwierigkeiten, denn die bekannten schönen Methoden, die für die Sulfurierung des Kampfers bezw. des Bromkampfers ausgearbeitet sind, versagten hier beinahe völlig; im besonderen ließ sich die Sulfurierung des Santonins mit Hilfe eines Gemisches von Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure[1]) nicht durchführen. Hieran mag auch hauptsächlich die Empfindlichkeit des Santonins gegen konzentrierte Schwefelsäure Schuld sein. Mit Schwefelsäurechlorhydrin (Chlorsulfonsäure) reagiert der Bitterstoff zwar unter Abspaltung von Chlorwasserstoff; es gelang aber auf keine Weise die gebildete — in Wasser sehr leicht lösliche Sulfosäure — in ein unlösliches Salz überzuführen und aus dieser im reinen Zustande zu regenerieren.

Wir wählten daher das früher von uns beschriebene Monochlorsantonin[2]) als Ausgangsmaterial, das wir bei Temperaturen von 140—150^0 mit neutralem Natriumsulfit umsetzten. Die freie Säure als solche konnten wir auch nach dieser Methode nicht isolieren, wohl aber das Natriumsalz, welches auch in konzentrierter wässeriger Lösung mit Metallsalzen (z. B. mit Kupfernitrat, Bleinitrat usw.) nur unbedeutende Niederschläge gibt; es scheinen daher alle Metallsalze der Santoninsulfosäure mehr oder weniger leicht löslich zu sein. Sehr merkwürdig ist das geringe Drehungsvermögen des Santoninsulfosauren Natrons; es beträgt nur etwa $^1/_{17}$ von der spezifischen Rotationsfähigkeit des Santonins. Das „lösliche Santonin" ist nach Beobachtungen, die ich Herrn Professor Walter Straub in Marburg (jetzt in Würzburg) verdanke, eine durchaus harmlose Substanz; lebende Askariden werden durch Lösungen des Salzes in keiner Weise schädlich beeinflußt. Es ist nichts Ungewöhnliches, daß pharmakologisch wirksame Stoffe, welche in Wasser wenig löslich sind, ihre typischen Eigenschaften durch Ueberführung in eine wasserlösliche Form einbüßen[3]).

---

[1]) Reychler, Bull. Soc. Chim. (3), 19, 120.

[2]) Wedekind u. Koch, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 1848 (1905).

[3]) So ist es z. B. mit dem Sulfonal, vergl. Th. Posner, Chemik.-Ztg. 1905, No. 83, S. 1107—1108. Nach der Theorie von Hans Meyer (Arch. exper. Pathol. 42, 118) sind nur chemisch indifferente Stoffe narkotisch wirksam.

Die Darstellung des santoninsulfosauren Natriums, das im günstigsten Falle 96,5%ig war, gelang auf folgende Weise:

7 g Monochlorsantonin wurden mit Wasser angerieben, als Brei in ein Schießrohr gebracht und mit einer Lösung von 7,0 g krystallisiertem Natriumsulfit in 100—150 ccm Wasser versetzt. Das Ganze wurde dann 3 bis 4 Stunden im Bombenofen auf 140 bis 150° erhitzt. Wenn die Reaktion beendet ist, befindet sich im Rohr eine klare Lösung; dieselbe wird in der Wärme mit soviel Salzsäure versetzt, als nötig ist, um das überschüssige Natriumsulfit zu zerstören. Das entstehende Schwefeldioxyd wird durch einen kräftigen Kohlendioxydstrom entfernt. Die Lösung wird dann eingedampft, der Rückstand auf dem Wasserbad längere Zeit erwärmt, dann gerieben und im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Aus dem Gemenge von santoninsulfosaurem Natrium und Chlornatrium wird ersteres durch wiederholtes Auskochen mit absolutem Alkohol unter Abschluß von Feuchtigkeit extrahiert. Die Auszüge werden eingeengt und in der Kälte mit Aether versetzt, worauf Alkohol und Aether im Vakuum verdunstet werden. Es hinterbleibt ein farbloses Pulver, das hygroskopisch ist, aber immer noch geringe Mengen von Chlornatrium enthält. Da letzteres sich nur schwer völlig entfernen läßt, so wurde die Analyse in der Weise vorgenommen, daß zunächst der Gehalt an Chlornatrium ermittelt und darauf erst Schwefel und Natrium bestimmt wurden.

0,4514 g Substanz lieferten 0,0396 g AgCl, entsprechend 2,17% Cl, 1,41% Na und 3,58% NaCl.

0,5490 g Substanz lieferten 0,1600 g Na_2SO_4.

0,5038 „ „ „ 0,3142 „ $BaSO_4$. Die Substanz ist 96,42%ig;

Demnach:

	Berechnet für $C_{15}H_{17}O_3SO_3Na$:	Gefunden:
Na	6,62	7,84
S	9,21	9,95[1]).

Santoninsulfosaures Natrium ist linksdrehend; aus Mangel an Material mußte ein 50,85%iges Salz[2]) untersucht werden.

Polarisation: 1,0 g Substanz, gelöst in 25 ccm Wasser von 20° zeigten im 2 dcm-Rohr $\alpha = -0{,}41^0$. Danach ist $[\alpha]_D^{20^0} = -10{,}25^0$.

---

[1]) Der zu hohe Gehalt an Na und S rührt wahrscheinlich von der Bildung von etwas Natriumsulfat bei der Zersetzung des Na_2SO_3 her.

[2]) 0,6176 g dieses Präparates lieferten bei der Chlorbestimmung 0,7440 g AgCl.

Zur Konstitution der Santonsäure.

Eingangs wurde bereits angedeutet, daß die Francesconi'sche Santonsäureformel (VII) noch manche Unsicherheiten und Unklarheiten enthält; dieselben sind auch durch den von Francesconi bewirkten Abbau zu der sog. Santorsäure, welcher die Konstitutionsformel VIII zugeschrieben wird, noch auch durch deren Umwandlungsprodukte (Santoronsäure, Santoron und Santoren) beseitigt worden.

```
                                   CH3
                                    |
                         CH2        C
                       /    \ H   / | \
            HOOC            C       |  COOH
VIII.                       |       |
           HOOC—CH2         C       |  COOH
                   \      / H \     | /
                     CH2            C
                                    |
                                   CH3
```

Santorsäure.

Von der Lösung des Problems noch weit entfernt, halte ich es dennoch für geboten, schon jetzt diejenigen Ueberlegungen und Beobachtungen mitzuteilen, welche mit der von Francesconi aufgestellten Konstitutionsformel mehr oder weniger schwer zu vereinigen sind.

Der bedenklichste Punkt in dieser Formel ist zweifellos die Parabindung; abgesehen von der prinzipiellen Unwahrscheinlichkeit derselben (beim Kampfer ist z. B. die Parabindungsformel längst aufgegeben) kommt der Umstand in Betracht, daß auch für das Santonin — aus den eingangs angeführten Gründen — eine Formel mit Parabindung nicht mehr diskutiert werden kann; da nun die Santonsäure aus dem Santonin durch molekulare Umlagerung entsteht, so müßte man bei Annahme der Francesconi'schen Formel zu der Vorstellung greifen, daß während der Operation — Kochen mit Barytwasser — eine Parabindung in dem dimethylierten Benzolkern erzeugt wird, eine Hypothese, die nichts weniger als plausibel ist.

Dazu kommt, daß der dimethylierte Benzolkern in der Francesconi'schen Formel als eine naphtalinartige Kombination von zwei Cyklobutanringen erscheint, daß demgemäß auch gewisse Abbauprodukte der Santonsäure, wie die Santorsäure (VIII) Cyklobutanabkömmlinge sein müßten. Hierfür hat nun Francesconi bisher keinen Beweis erbracht (ebensowenig ist die Konstitution der Santoronsäure, der Ketosantorsäure und des Santorons[1]) als ermittelt anzusehen).

[1]) Ketosantorsäure bezw. Santoron bilden sich, wenn man die Natronschmelze der α-Santorsäure, welche bei 250—260° zu den sog. Santoronsäuren führt, bei Temperaturen von 280° bezw. 380—400° bewirkt. Die Ketosantor-

Von den verschiedenen tautomeren Formeln der Santonsäure, die Francesconi diskutiert, ist die folgende (IX) die wichtigste:

```
                                        CH3
                                         |
                         CH2             C
                       /     \  H    /   |   \
          OC                  C          |     CH2
IX.        |                  |          |      |
HOOC—HC—CH                    C          |     CO
     |       \          /   H    \       |   /
    CH3         CH2                  C
                                     |
                                    CH3
```

Dieses ist die Ketoform der Formel VII; die Santonsäure soll sich als Diketon dadurch zu erkennen geben, daß sie mit überschüssigem Hydroxylamin ein Dioxim liefert. Letzteres läßt sich durch Behandlung mit Mineralsäuren nicht in Santonsäure zurückverwandeln. Hieraus ergeben sich zunächst Zweifel, ob in dem sog. Dioxim das zweite Stickstoffatom wirklich in Form einer echten Oximidogruppe[1]) gebunden ist; in diesem Falle könnte auch das Santonin zwei Hydroxylaminreste aufnehmen, ohne daß in beiden Fällen die Gegenwart einer zweiten Ketogruppe bewiesen wäre[2]). Auf Grund dieser Ueberlegung hat Herr Dr. Oskar Schmidt das Verhalten des Santonins gegen überschüssiges Hydroxylamin untersucht und zwar in Anlehnung an die Vorschrift zur Darstellung von Santonsäuredioxim.

20 g Santonin wurden in der berechneten Menge Kalilauge gelöst und in kleinen Portionen mit 140 g Hydroxylaminhydrochlorid — immer zugleich mit der äquivalenten Menge Kalihydrat — sehr

---

säure soll die Kombination eines Sechsringes mit einem Vierring enthalten, während für das Santoron $C_8H_{14}O$ die Formulierung als Aethylcyklohexanon oder Methyläthylcyklopentanon diskutiert wurde.

[1]) Ueber das Verhalten von Hydroxylamin gegen Santonmethylsäureester vergl. E. Wedekind, Ber. d. d. chem. Ges. **32**, 1413 (1899); hierzu haben C. Harries und A. Stähler einige ergänzende Versuche gemacht (loc. cit. **37**, 258—261), die zu dem Schluß führen, daß die Santonsäure kein α, β-ungesättigtes Keton sei, daß die Doppelbindung vielmehr zwischen einen Ringkohlenstoffatom und dem Propionsäurerest sich befinde.

[2]) Nach Untersuchungen von Harries und Haarmann, sowie von Posner u. a. addieren ungesättigte Säureester Hydroxylamin (vergl. Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 4305 und **37**, 252); das sog. β-Oxim des Santonsäuremethylesters wird von Harries als Anlagerungsprodukt von Hydroxylamin an die Doppelbindung des ungesättigten Esters aufgefaßt.

allmählich (innerhalb 4 Tagen) versetzt; das Ganze wurde dabei fortwährend auf dem Wasserbade erwärmt. Darauf wurde vorsichtig mit Salzsäure schwach angesäuert, der gebildete Niederschlag filtriert und mit Wasser gewaschen. Die Reinigung erfolgte durch Umkrystallisieren aus siedendem Wasser, wobei ein harziger, unlöslicher Rückstand hinterblieb; in diesem fanden sich bei einer Wiederholung des Versuches geringe Mengen von Monoxim. Der neue Körper schmilzt unscharf zwischen 92 und 96°, ist leicht löslich in Alkohol und Aether, schwer löslich in Ligroïn und wenig beständig. Die Analysenresultate (Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen) stimmten bei Proben verschiedener Darstellung nicht ganz überein, ergaben aber, wie aus den nachstehenden Stickstoffbestimmungen zu ersehen ist, mit Sicherheit die Anwesenheit von zwei Stickstoffgruppen:

1. 0,1425 g Substanz lieferten 13,2 ccm N (23°, 734 mm).
2. 0,1493 „ „ „ 12,2 „ „ (18°, 731 „).

Gefunden:

	1.	2.
N	9,42	9,21

Für ein Santonindioxim $C_{15}H_{22}N_2O_4$ berechnet sich ein Stickstoffgehalt von 9,52%. Abgesehen davon, daß der Kohlenstoffgehalt niedriger gefunden wurde, als die Theorie für diese Formel verlangt, ist indessen kaum anzunehmen, daß in diesem Einwirkungsprodukt von zwei Mol. Hydroxylamin auf Santoninsäure ein Dioxim vorliegt, denn beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren liefert der Körper kein Santonin, sondern harzige stickstoffhaltige Produkte; in dieser Beziehung ähnelt derselbe also dem Santonsäuredioxim. Es ist wahrscheinlich, daß das zweite Mol. Hydroxylamin an eine vorhandene oder während der Reaktion gebildete Doppelbindung angelagert wird, also keine Oximgruppe bildet.

Eine Konsequenz der Francesconi'schen Santonsäureformeln (VIII und IX) ist die Unmöglichkeit, eine dem Desmotroposantonin (VI) analoge Phenolform zu geben; tatsächlich begründet der italienische Forscher seine Formel durch diesbezügliche negative Versuche[1]): Santonsäure soll beim Stehen seiner salzsauren Lösung nicht umgelagert werden. Herr Dr. Oskar Schmidt hat nach dieser Richtung einige Versuche angestellt, als uns noch die erwähnten

---

[1]) Vergl. Gazz. Chim. Ital. 23, II., 9 (1903); **Francesconi erhielt nur unveränderte Santonsäure und eine geringe Menge einer in Soda löslichen Substanz.**

Angaben Francesconis unbekannt waren; im Gegensatz zu denselben erhielten wir durch Behandlung von Santonsäure mit konzentrierter Salzsäure erhebliche Mengen von Desmotroposantonin, wie aus folgenden Daten zu ersehen ist:

10 g reine Santonsäure (vom Schmelzpunkt 162—163°) wurden in 300 ccm konzentrierter Salzsäure gelöst und auf dem Wasserbade während drei Stunden auf etwa 60° erwärmt; der gebildete Niederschlag wurde mit Salzsäure gewaschen und nach dem Trocknen aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten 2,8 g reines Desmotroposantonin vom Schmelzpunkt 259—260°.

0,1992 g Substanz lieferten 0,4980 g CO_2 und 0,1313 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{18}O_3$:		Gefunden:
C	73,25	73,05
H	7,32	7,32

Das Desmotroposantonin wurde außerdem durch Ueberführung in das von E. Wedekind und O. Schmidt beschriebene Benzolazo-desmotroposantonin (Schmelzpunkt 260°) identifiziert. In einem anderen Versuche wurden 30 g Santonsäure in 300 ccm konzentrierter Salzsäure gelöst und bei Zimmertemperatur im Dunkeln während zwei Monaten sich selbst überlassen. Es hatten sich in dieser Zeit 5,3 g reines Desmotroposantonin gebildet, welches bei 260° schmolz.

Das Desmotroposantonin kann nur aus Santonin (durch Umlagerung unter dem Einfluß von konzentrierter Salzsäure) gebildet sein; das Santonin seinerseits ist entweder in der Santonsäure vorhanden oder durch Rückbildung aus letzterer entstanden. Wenn auch zuzugeben ist, daß es schwierig ist, die Santonsäure völlig von Santonin zu befreien, so dürfte doch bei einem Präparat, das den richtigen Schmelzpunkt zeigt und mit alkoholischem Kali keine Rotfärbung[1]) mehr gibt, ein Gehalt von fast 30% Santonin (s. o.) ausgeschlossen sein[2]).

Wenn diese Versuche auch keinen Anhaltspunkt für die Existenz einer besonderen Phenolform der Santonsäure gegeben haben, so machen sie es doch wahrscheinlich, daß die Umlagerung des Santonins

---

[1]) Schon die geringsten Mengen Santonin geben diese charakteristische Färbung.

[2]) Francesconi meint mit Bezug auf eine vorläufige Notiz in der „Chemiker-Ztg." 1902, No. 13, daß unsere santonige Säure noch Santonin enthalten, und daher Desmotroposantonin gegeben habe; vergl. Gazz. Chim. Ital. **23**, II., 9 (1903).

in Santonsäure unter bestimmten Bedingungen rückgängig gemacht werden kann.

Jedenfalls bietet die Frage nach der Konstitution der Santonsäure noch erhebliche Schwierigkeiten und wird wohl erst durch eine Synthese der Abbauprodukte, im besonderen der Santoronsäuren, welche nach Francesconi dreibasische Fettsäuren sind, zu lösen sein. Derartige synthetische Versuche habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Oskar Schmidt in verschiedener Weise in Angriff genommen; da dieselben aber meistens schon in den Anfangsstadien gescheitert sind, so will ich hier nicht darauf eingehen.

Zum Schluß sei bemerkt, daß die in den Strukturformeln z. T. zum Ausdruck kommende Aehnlichkeit zwischen Santonin und Kampfer sich in dem chemischen Verhalten — abgesehen von der Oxoniumnatur der beiden Stoffe — viel weniger widerspiegelt, als man erwarten sollte. Von dem verschiedenen Verhalten bei der Sulfurierung war schon die Rede; neuerdings hat sich gezeigt, daß die in Bezug auf Umlagerungen so bewegliche Santoninmolekel sich gegen eine Reihe von Agentien sehr träge verhält, die in der Kampferreihe zu Umsetzungen in der Methylengruppe führen, wie Amylnitrit, Oxalester, Ameisensäureester u. s. w. in Gegenwart von Natriumäthylat.

Tübingen, im Oktober 1906.

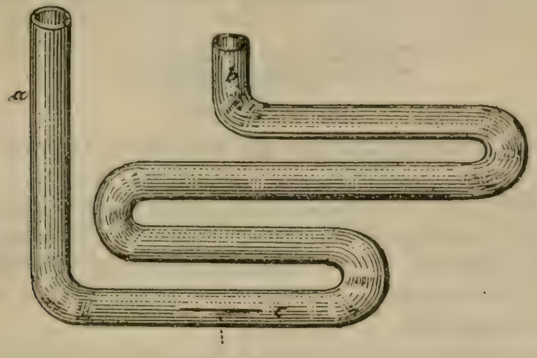
Anhang.

Herr Prof. Dr. Straub-Würzburg hat mir freundlichst einige Notizen über pharmakologische Versuche mit dem oben erwähnten Chlorsantonin zur Verfügung gestellt; dieselben mögen hier noch Platz finden, obwohl das Ziel der Versuche — ein Maß für die spezifische Wirksamkeit der Santoninstoffe zu finden — nicht erreicht wurde.

„Die Versuchsanordnung war die folgende (vergl. die nachstehende Figur): ein darmartig gewundenes Glasrohr, das mit einem vertikalen Ansatzrohr *(a)* versehen ist, wird mit Bunge'scher Lösung[1])

[1]) Dieselbe enthält 1 % Chlornatrium und 0,2 % kohlensaures Natrium; vergl. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. VIII (1883/1884).

gefüllt; in dasselbe wird ein Spulwurm gebracht, welcher sich nach einiger Zeit bei *c* konstant aufhält. Das Ganze wird mit Hilfe eines Thermostaten auf 37° gehalten. Nach einigen Stunden wird mit der Pipette durch *a* etwas Chlorsantonin hineingebracht, so daß sich bei



Spulwurm.

ruhigem Stehen des Apparates ein Konzentrationsgefälle ausbildet. Man konnte nun in mehreren Versuchen beobachten, daß der Wurm durch die Windungen des Glasdarms nach oben entfloh, um bei *b* so lange zu bleiben, bis das Experiment abgebrochen wurde. Dieser Vorgang ließ sich mit dem gewöhnlichen Santonin nicht stets aber ungefähr eben so oft beobachten, wie mit dem Chlorsantonin, so daß Unterschiede in der spezifischen Wirksamkeit der beiden Stoffe nicht zum Ausdruck kamen.“ Immerhin bietet diese Anordnung die Möglichkeit, wenigstens qualitativ eine „Santoninwirkung“ festzustellen; eine solche kommt dem Chlorsantonin zweifellos zu, welches — abgesehen vom Santoninoxim — demnach das einzigste Santoninderivat sein dürfte, an welchem ein ähnliches pharmakologisches Verhalten, wie bei der Muttersubstanz bisher beobachtet worden ist.

Herrn Prof. Dr. Straub möchte ich auch an dieser Stelle für sein Entgegenkommen meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

Ueber das Rottlerin.

Von H. Thoms.

(Eingegangen den 7. XI. 1906.)

Im Heft 6 des Bandes 244 des Archivs der Pharmazie, ausgegeben am 27. Oktober 1906, veröffentlicht H. Telle eine Studie über Kamala und Rottlerin. Diese Arbeit ist, wie eine redaktionelle Notiz beweist, am 25. September 1906 bei der Redaktion des Archivs der Pharmazie eingegangen.

Demgegenüber weise ich darauf hin, daß ich in der am Montag, dem 17. September d. J., stattgefundenen Sitzung der Abteilung „Pharmazie und Pharmakognosie" der Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte in Stuttgart über Rottlerin einen Vortrag gehalten und über die von Herrn Apotheker Herrmann in meinem Laboratorium erhaltenen Resultate berichtet habe. Diese wurden bereits in der „Süddeutschen Apotheker-Zeitung" vom 18. September d. J. und in der „Apotheker-Zeitung" vom 22. September d. J. abgedruckt.

Aus meiner Veröffentlichung geht hervor, daß Herrmann bei der Aufspaltung des Rottlerins ebenfalls Methyl- und Dimethylphloroglucin, wie H. Telle, sowie Zimmtsäure gefunden hat. Ich nehme für Herrn Herrmann das Recht in Anspruch, seine noch nicht völlig abgeschlossene Arbeit über das Rottlerin fortsetzen und beendigen zu können.

Steglitz-Dahlem, den 5. November 1906.

Einliegend eine Beilage der Firma Ernst Leimkugel, Cigarrenfabrik und Versandhaus, Bremen O., Besselstr. 4.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 244. Heft 9.
(Schluss des Bandes.)



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1906.




Ausgegeben den 31. Dezember 1906.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

A. Tschirch und **M. Wolff**, Ueber das Vorkommen von Abietinsäure im Harzöl

E. Rupp und **J. Mielck**, Ueber die Bestimmung superoxydischer Verbindungen mit Alkalihypojodit.

E. Feder, Eine Quecksilberlösung als Reagens auf Aldehyde, insbesondere Formaldehyd.

H. Kunz-Krause und **R. Richter**, Ueber einige Cyklogallipharate und das Verhalten der Cyklogallipharsäure gegen Eisenchlorid.

E. H. Madsen, Ueber die Kondensation von Aldehyden mit Phenolkarbonsäuren.

R. Weil, Die Entstehung des Solanins in den Kartoffeln als Produkt bakterieller Einwirkung.

P. Buttenberg, Ueber Himbeersaft und Himbeersirup.

(Geschlossen den 25. XII. 1906.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 2, Neue Friedrichstr. 43

einzusenden.

Ueber Keton-Ammoniakverbindungen.

Von Carl Thomae, Gießen.

Nachtrag zur 1. Mitteilung.

Allgemeines und Darstellungsmethoden.

(Eingegangen den 17. XI. 1906.)

Der früher betonte Unterschied zwischen Keton- und Aldehydammoniaken[1]) betraf bei letzteren nur die Produkte der aliphatischen Aldehyde, die bekanntlich durch Anlagerung von Ammoniak an die Aldehydogruppe entstehen. Zwischen den Ammoniakverbindungen aromatischer Aldehyde und den nach der Formel $(R \cdot C \cdot R)_3N_2$ zusammengesetzten Ketonammoniaken besteht dagegen keine Verschiedenheit in der Konstitution; sie werden durch Kondensation dreier Moleküle Keton, bezw. aromatischen Aldehyd, mit zwei Molekülen Ammoniak gebildet und sind sauerstofffrei.

Die neuen Ketonammoniake zerfallen, wie ich bereits in der ersten Mitteilung berichtet habe, bei der Einwirkung verdünnter wässeriger Säuren in die Komponenten, Keton und Ammoniak. Außer dieser ist bis jetzt in zwei Fällen, bei Acetophenonammoniak und Methyl-p-tolylketonammoniak, noch eine weitere Spaltung eines Ketonammoniaks beobachtet worden: Durch Einwirkung von alkoholischer Pikrinsäure verlieren die genannten Verbindungen nur ein Molekül Ammoniak und bilden Produkte, die ich wegen ihres Gehaltes von einem Stickstoffatom Monazo-ketonammoniake genannt habe. Die Entstehung dieser Körper darf man als vorübergehend erfolgt vielleicht auch bei der Druckerhitzung des betreffenden Ketons mit alkoholischem Ammoniak annehmen. Ob tatsächlich hierbei zuerst das Ketonammoniak gebildet und dann eines Ammoniakkomplexes beraubt wird, oder ob das Monazo-Produkt ohne weiteres entsteht, ist allerdings noch eine offene Frage.

Bei dem Uebergang des Ketonammoniaks in die Monazo-Verbindung erfährt meiner Ansicht nach das Molekül des ersteren zunächst eine Umlagerung in einen Körper mit primärem oder sekundärem Stickstoff. Dieses Produkt ist nicht beständig, sondern preßt aus seinem Gefüge ein Molekül Ammoniak heraus. Letzteres, das vielleicht durch Vereinigung einer Amino- oder Iminogruppe mit

[1]) Arch. d. Pharm. 1905, 292.

Wasserstoff entsteht, erfährt möglicherweise noch eine Aethylierung durch den als Lösungsmittel dienenden Alkohol.

Die Monazo-Körper neigen dazu, unter Kohlenwasserstoffabgabe einen Ringschluß einzugehen und Pyridinderivate zu bilden. So erhalten wir durch Destillation von Monazo-acetophenonammoniak unter Abgabe von Methan Triphenylpyridin und bei der Druckerhitzung von Methyl-p-tolylketon mit alkoholischem Ammoniak ohne weiteres durch Toluolverlust Methylditolylpyridin. Daß in dem einen Fall Methan, in dem anderen Toluol abgespalten wird, dürfte wohl seinen Grund in sterischen Verhältnissen haben.

Ketone, die in der Kälte nicht mit Ammoniak reagieren, vermögen immerhin noch bei der betreffenden Druckerhitzung Monazo-Produkte oder Pyridinkörper zu liefern.

Die Tatsache, daß sich bei der Reaktion zwischen Ketonen und Ammoniak Sumpfgas abspalten kann, hat bereits P. Riehm[1]) erkannt. Allerdings unterschieden sich dessen Versuche von den meinigen dadurch, daß ich auf die Ketone in alkoholischer Lösung Ammoniak ohne besonders zugesetztes Kondensationsmittel einwirken ließ; P. Riehm verwandte dagegen einerseits wasserentziehende Agentien, Chlorzink und Phosphorsäureanhydrid, andererseits arbeitete er mit dem Chlorid oder mit Abkömmlingen des Ammoniaks, Acetamid und Harnstoff. Bei diesen Untersuchungen wies der genannte Forscher die Entwickelung von Sumpfgas nach infolge der Erfahrung, die er beim Studium der Einwirkung von salzsaurem Anilin auf Aceton[2]) gemacht hatte. Aus Gründen der notwendigen Ausführlichkeit muß ich hier bemerken, daß die Reaktion zwischen Anilinchlorid und Aceton[3]), sowie diejenige zwischen Ammoniak, Phosphorsäureanhydrid und Acetophenon[4]) bereits vor P. Riehm studiert waren, aber von ihm durch den Nachweis der Methanentwickelung weiter erforscht wurden.

So verdienstvoll diese Erkenntnis von P. Riehm ist, so muß ich doch seine Behauptung[5]), „daß die Methyl enthaltenden Ketone bei der Kondensation mit Ammoniak Sumpfgas abspalten", als zu allgemein gehalten bezeichnen. Die bis jetzt ohne Anwendung eines besonders zugesetzten Kondensationsmittels in der Kälte aus methylhaltigen Ketonen gewonnenen Ketonammoniake entstehen nämlich ohne Methanverlust, können allerdings, wie erwähnt, bei starker Erhitzung Kohlen-

[1]) Annal. 238, 1—29.

[2]) Annal. 238, 5.

[3]) M. Pauly, Annal. 187, 222.

[4]) C. Engler und H. Heine, Ber. 6, 638.

[5]) Annal. 238, 27.

wasserstoff abgeben. P. Riehm's Ansicht bezieht sich vielleicht nur auf die bei seiner Versuchsanordnung eintretenden Vorgänge, wofür die auch von ihm gemachte Angabe sprechen könnte, „daß ein CH_3 der Ketone unter Umständen ebenso abgespalten werden kann, wie das H-Atom der Aldehyde“ [1]). Jedenfalls mußte ich auf seine Mitteilungen hier eingehen.

Die Untersuchungen über Keton-Ammoniakverbindungen habe ich begonnen, weil ich der Ansicht bin, daß die Alkaloide der Pyridin- und Chinolinreihe — wenn nicht alle, so doch zum Teil — im Pflanzenkörper gebildete und chemisch weiter veränderte Reaktionsprodukte zwischen Ammoniak oder Aminen, bezw. deren Salzen und Derivaten, und gewissen keton- oder aldehydartigen Stoffen sind.

Bemerken möchte ich noch, daß ich beabsichtige, neben alkoholischem Ammoniak auch das flüssige Gas auf Ketone einwirken zu lassen.

Ueber Keton-Ammoniakverbindungen.

Von Carl Thomae, Gießen.

5. Mitteilung.

(Eingegangen den 17. XI. 1906.)

Die Einwirkung von Ammoniak auf Acetophenon.

A. Die bei gewöhnlicher Temperatur erzielte Reaktion.

Eine Lösung von Acetophenon in dem doppelten Gewicht alkoholischem Ammoniak wurde bei ungefähr 20° 4—6 Wochen lang beiseite gesetzt und während dieser Zeit öfter mit trockenem Ammoniak nachgesättigt. Danach wurde die Reaktionsflüssigkeit ohne Anwendung von Wärme auf flachen Tellern verdunstet und der ölige Rückstand, der bei nicht baldigem Verarbeiten sich grünlich färbte, mit Aether aufgenommen. Die Lösung wurde mit zerkleinertem Eis versetzt und mit sehr kalter, stark verdünnter Salzsäure in geringem Ueberschuß geschüttelt; die Säure war gemischt aus 1 Teil rauchender Salzsäure und 9 Teilen Wasser.

Die Aetherschicht wurde von dem gelb gefärbten Salzsäurewasser getrennt und beide Flüssigkeiten für sich untersucht. In der ätherischen Lösung war enthalten sehr viel unverändertes Acetophenon, ferner

---

[1]) Annal. 238, 29.

salzsaures Acetophenonammoniak, das sich bald abschied, und andere Körper, die infolge ihrer geringen Menge noch nicht analysiert werden konnten, sowie eine teerige Masse. In der wässerigen Schicht wurde das Chlorid vom Monazo-acetophenonammoniak[1]) gefunden.

Acetophenonammoniak.

Diese Verbindung war als Chlorid in der Aetherlösung verblieben und fiel entweder sofort aus, oder krystallisierte nach einigem Reiben der Gefäßwandung in kleinen Blättchen. Die Ausbeute hieran war gering; sie betrug nur 6—7 g aus 150 g Acetophenon. Um die freie Base zu erhalten, wurde das Salz in viel Alkohol — die genannte Menge in 200 ccm — suspendiert und das Gemenge mit festem Aetzkali bis zur schwach alkalischen Reaktion geschüttelt. Nun wurde von dem gebildeten Chlorkalium abfiltriert und die klare Flüssigkeit an der Luft verdunstet. Sobald der zum Teil schmierige, zum Teil mit Krystallen durchsetzte Rückstand durch Verreiben mit wenig Alkohol krystallinisch geworden war, wurde die Substanz von den flüssigen Anteilen befreit, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol krystallisiert. Zur Zerlegung des in Alkohol aufgeschwemmten Chlorids konnte auch eine eben genügende Menge wässeriges Alkali verwendet werden.

Die reine Substanz schmolz bei 115^0 und bildete gut entwickelte Krystalle, die bei längerem Verbleiben in der alkoholischen Lösung sehr schön wuchsen. Ueberhaupt zeigte Acetophenonammoniak eine ganz außerordentliche Krystallisationsfähigkeit. In prächtigen, großen monoklinen Säulen und Tafeln mit scharfen Kanten und abgeschnittenen Ecken wurde der Körper aus Jodmethyl, das ihn unter diesen Verhältnissen nicht angriff, oder noch besser, aus einer Mischung von Jodmethyl und Methylalkohol[2]) erhalten. Acetophenonammoniak erwies sich bei der Hinsberg'schen Probe mit Phenylsulfochlorid als tertiäre Base. Ueber den Schmelzpunkt erhitzt, zersetzte sich das Produkt unter Ammoniakentwickelung. Bei längerer Aufbewahrung färbte es sich unter Ketonabspaltung gelblich.

---

[1]) S. 641.

[2]) Diese Mischung leistete auch bei dem später beschriebenen Methyl-p-tolylketonammoniak zur Erzeugung größerer Krystalle gute Dienste. Ihre Anwendung erfolgte in der Weise, daß die Substanz erst in wenig farblosem Jodmethyl kalt aufgenommen und diese Lösung mit viel frisch destilliertem Methylalkohol versetzt wurde. Es mußte mindestens das doppelte Volumen Holzgeist genommen werden, weil sonst die Krystalle auf der Flüssigkeit obenauf schwammen und sich dadurch nicht entwickeln konnten. Das Ganze wurde ein oder mehrere Tage in das Dunkle gestellt.

Die Analyse der aus Alkohol krystallisierten und im Vakuum getrockneten Substanz ergab für die Formel:

$$(CH_3 \cdot C \cdot C_6H_5)_3N_2$$

stimmende Werte.

0,1914 g Substanz:	0,5925 g CO_2,	0,1212 g H_2O				
0,2152 „ „	0,6660 „ „	0,1394 „ „				
0,2533 „ „	0,7822 „ „	0,1640 „ „				
0,1606 „ „	12,4 ccm N	bei	22,5°	und	755	mm
0,1632 „ „	12,5 „ „	„	18°	„	758	„
0,1298 „ „	10,1 „ „	„	18°	„	758	„

Berechnet für $C_{24}H_{24}N_2$:		Gefunden:		
C	84,64	84,43	84,39	84,21
H	7,11	7,05	7,20	7,19
N	8,25	8,66	8,82	8,94

Molekulargewichtsbestimmung in siedendem Benzol:

0,3050 g Substanz: 19,9078 g Lösungsmittel, $\Delta = 0,119$
0,6366 „ „ 19,9078 „ „ $\Delta = 0,254$

m = Berechnet: 340
Gefunden: 335
„ 327.

Kaltem Wasser gegenüber verhielt sich die Base indifferent. Fügte man jedoch ihrer wässerigen Suspension einige Tropfen Salzsäure hinzu, so trat schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr bald Acetophenongeruch auf.

Wegen dieses leichten Zerfalls ihres Moleküls schien es mir nicht ausgeschlossen, daß die Substanz therapeutischen Wert besitze. Eine solche Hoffnung durfte ich besonders deshalb hegen, weil einerseits Acetophenon unter dem Namen Hypnon als Schlafmittel gilt, andererseits die hydrolytische Spaltung des Präparats im Magen möglicherweise eine erhöhte Acetophenonwirkung herbeiführen konnte.

Herr Professor Dr. Geppert, Direktor des pharmakologischen Instituts der Universität Gießen, hatte die Liebenswürdigkeit, auf meine Bitte einige Versuche an einem Hund anstellen zu lassen, und teilte mir hierüber mit, daß die Substanz kein Hypnotikum sei, sondern im Gegenteil in kleinen Dosen Unruhe, in größeren (noch unter 1 g liegenden) Gaben starke Diarrhöen hervorgerufen hätte.

Auch an dieser Stelle danke ich Herrn Professor Geppert verbindlichst.

Salzsaures Acetophenonammoniak.

Das bei der Darstellung von Acetophenonammoniak erhaltene Chlorid ließ sich im Gegensatz zur Base nicht umkrystallisieren. Da infolgedessen eine Reinigung durch Umlösen nicht zu erzielen war, so

wurde anfänglich, um eine Analyse auszuführen, das mit Aether gewaschene Rohsalz zur Entfernung beigemischten Salmiaks mit kaltem Wasser behandelt und dann über Schwefelsäure getrocknet. Nach nochmaligem Abspülen mit Aether und längerem Liegen im Vakuum zeigte die Substanz einen viel zu hohen Stickstoffgehalt. Diese Tatsache war darauf zurückzuführen, daß dem Chlorid wieder Chlorammonium beigemischt war, welches durch Schütteln der Analysensubstanz mit Wasser ausgezogen und nach dem Verdunsten der filtrierten Lösung nachgewiesen werden konnte. Die hier erfolgte Neubildung von Salmiak war damit zu begründen, daß das Salz im feuchten Zustand sich teilweise in Chlorammonium und freies Keton zersetzte. Vor der sofortigen und vollkommenen Spaltung schützte es nur seine Unlöslichkeit in Wasser.

Bei der Aufbewahrung des trockenen salzsauren Acetophenonammoniaks konnte man das Auftreten des charakteristischen Acetophenongeruchs und bei längerer Berührung des Chlorids mit Wasser die Abscheidung des Ketons an einem hellgelben, öligen Ueberzug der Substanz beobachten.

Acetophenonammoniak und Platinchlorid.

Wegen der leichten Spaltbarkeit des salzsauren Acetophenonammoniaks wurde nicht dieses Salz, sondern die freie Base zu dem Versuch einer Platinsalzdarstellung angewendet. Es wurde also das reine Ketonammoniak kalt in Alkohol gelöst und die Flüssigkeit mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid ohne Salzsäurezusatz vermischt; die im sogenannten Platinchlorid enthaltene Menge Chlorwasserstoff mußte zur Bildung des Doppelsalzes hinreichen. Trotz aller Vorsicht konnte jedoch eine Platinverbindung der Base nicht erhalten werden, da sich nur Platinsalmiak ausschied, ein weiterer Beweis für die leichte Spaltbarkeit der Acetophenonammoniaksalze. Sie erfolgte hier durch den Einfluß des im Platinchlorid und Alkohol enthaltenen Wassers.

Acetophenonammoniak und Pikrinsäure.
(Pikrinsaures Monazo-acetophenonammoniak.)

Eine kalt bereitete Lösung von Acetophenonammoniak in Alkohol wurde mit soviel alkoholischer Pikrinsäureflüssigkeit versetzt, daß trockenes Kongopapier beim Betupfen ganz schwach gebläut wurde. Hierdurch bildeten sich bald zartgefederte, gelbe Krystalle. Krystallisierte man diese um, so erhielt man schöne Blättchen, die bei 210,5^0 schmolzen und sich identisch erwiesen mit dem später beschriebenen Pikrat des Monazo-acetophenonammoniaks.

Während also das Chlorid des Acetophenonammoniaks durch Wasser und feuchte Luft eine Spaltung in Chlorammonium und Acetophenon erlitt, trat bei dem Pikrat in alkoholischer Lösung Verlust eines Moleküls Ammoniaks ein, das möglicherweise in statu nascendi äthyliert wurde.

Aufarbeitung der ätherischen Mutterlauge vom salzsauren Acetophenonammoniak.

Die vom salzsauren Acetophenonammoniak abfiltrierte Aetherlösung enthielt sehr viel unverändertes Keton. Um es wieder zu gewinnen, wurde der Aether abdestilliert und die bei 200—210° übergehende Flüssigkeit nach Passieren eines Luftkühlrohres, besonders aufgefangen. Als dieses Rohketon in einem Falle in der doppelten Menge Alkohol gelöst und die Mischung unter Abkühlen durch Eis und Kochsalz mit Ammoniakgas gesättigt wurde, schieden sich nadelförmige Krystalle ab, deren Menge beim Einengen der Flüssigkeit zunahm. Die Substanz war in Wasser schwer löslich und krystallisierte leicht hieraus. Eine Analyse konnte wegen zu geringer Substanzmenge nicht ausgeführt werden.

Das zurückgewonnene Rohacetophenon wurde nochmals fraktioniert und nur der Anteil, der bei 200° überging und beim Abkühlen erstarrte, zu einem neuen Versuch mit alkoholischem Ammoniak angesetzt.

Der Destillationsrückstand vom Rohacetophenon wurde ohne Thermometer mit starker Flamme weiter erhitzt. Nachdem hierbei noch etwas Acetophenon übergegangen war, trennte sich plötzlich das Liquidum in zwei Schichten, eine obere helle, die aus Ketonresten bestand, und eine untere rotbraune von der Beschaffenheit eines Teeres. Als letztere sehr hoch erhitzt wurde, trat zunächst eine lebhafte Wasserabspaltung und Entwickelung brennbarer, noch Toluol riechender Dämpfe ein. Dann destillierte ein gelbbraunes Oel, das anscheinend Dimethylanilin oder ein Derivat hiervon enthielt (Geruch, Grünfärbung sowohl beim Erwärmen mit Benzotrichlorid und Chlorzink, als auch beim Versetzen seiner stark abgekühlten alkoholischen Lösung mit Salzsäure und Natriumnitrit). Schließlich folgte eine zu schönen Krystallen im Luftkühlrohr erstarrende Substanz. Sobald sich hiervon nichts mehr verflüchtigte und eine zähe Schmiere erschien, wurde mit dem Erhitzen aufgehört. In dem Kolben befand sich danach nur eine total verbrannte Masse.

Die Krystalle, die sich aus Alkohol umkrystallisieren ließen, waren stickstofffrei, lichtempfindlich und gaben im reinen Zustande mit konzentrierter Schwefelsäure eine intensive tiefblaue Fluoreszenz. Da die Substanz kein Keton-Ammoniakprodukt ist und nach den

Analysen einer besonderen Gruppe von Verbindungen anzugehören scheint, so wird über sie im speziellen berichtet werden.

Untersuchung der wässerigen Salzsäureschicht. (Monazo-acetophenonammoniak.)

In der gelbgefärbten Salzsäureausschüttelung des mit Aether aufgenommenen Verdunstungsrückstandes der Reaktionsflüssigkeit: „Acetophenonammoniak = alkoholisches Ammoniak“ war eine zweite Base enthalten. Diese bildete im Gegensatz zu Acetophenonammoniak ein in Wasser leichtlösliches Chlorid.

Zur Gewinnung der neuen Verbindung wurden zunächst dem Salzsäureauszug, der sich allmählich unter Abscheidung eines anscheinend aus Acetophenon bestehenden Oeles trübte, durch mehrmalige Ausätherung die Reste der ätherischen Schicht entzogen. Dann kühlte ich die Flüssigkeit durch hineingeworfene Eisstückchen ab und vermischte sie mit sehr kalter, nicht zu konzentrierter Ammoniaklösung, wobei die Base in Freiheit gesetzt wurde. Nun ätherte ich aus, trocknete die Aetherlösung mit wasserfreiem Natriumsulfat und verdunstete sie an der Luft. Der Rückstand bildete ein wasserunlösliches, gelbes Oel, das sich allmählich zu einer weichen Masse verdickte.

Diese bestand zur Hauptsache aus Monazo-acetophenonammoniak, denn sie bildete in alkoholischer Lösung ein Pikrat, das identisch war mit dem später beschriebenen pikrinsauren Salz der durch Druckerhitzung gewonnenen Monazo-Base.

B. Druckerhitzung von Acetophenon mit alkoholischem Ammoniak.

Monazo-acetophenonammoniak $C_{24}H_{21}N$.

Eine Lösung von Acetophenon in der doppelten Menge Alkohol wurde in der Kälte mit Ammoniakgas gesättigt und 27 Stunden lang im zugeschmolzenen Glasrohr auf 150—180° erhitzt; während der Nacht blieb die Operation unterbrochen. Die Bombenröhren zeigten beim Oeffnen keinen Druck und enthielten eine braungelb gefärbte Flüssigkeit, welche in derselben Weise aufgearbeitet wurde, wie es bei der Darstellung des Acetophenonammoniaks und seiner Begleitkörper angegeben ist. Während letztere alle auch hier vorgefunden wurden, konnte Acetophenonammoniak selbst nicht erhalten werden; statt dessen hatte sich eine größere Menge des bereits unter A erwähnten Monazo-Produktes gebildet. Dieses war als Chlorid in dem hier goldgelb gefärbten Salzsäurewasser, aus dem sich ein gelbes Goldsalz fällen ließ, gelöst.

Machte man zur Gewinnung der Base die saure wässerige Flüssigkeit statt ammoniakalisch natronalkalisch, so fiel der Niederschlag nicht als Oel, sondern als beinahe feste, zusammenbackende Masse aus. Wurde diese mit kaltem Alkohol verrieben, so gingen die weichen Anteile in Lösung und in beträchtlicher Menge blieb ein amorphes Pulver zurück, das sich nach dem Glühen als natronhaltig erwies und unlöslich in Wasser und Alkohol, löslich in verdünnter Salzsäure war. Möglicherweise lag hier ein Imino-Salz vor.

Sowohl die freie Base, als auch ihr Goldsalz konnten nicht gereinigt werden. Erstere stellte ein zu einem weichen, nicht krystallisabelen Produkt erstarrendes Oel dar und letzteres ließ sich, obwohl es unter dem Mikroskop undeutlich strahlig-krystallinische Struktur zeigte, nicht umkrystallisieren; es zersetzte sich nämlich mit sämtlichen angewandten Lösungsmitteln beim Erhitzen unter Goldabscheidung.

Da auch die erwähnte Natriumverbindung nicht zur Analyse geeignet war, so mußte ich mich nach einem anderen Bestimmungskörper umsehen. Einen brauchbaren fand ich im Pikrat.

Zu dessen Darstellung wurde das basische Produkt kalt in Alkohol gelöst und das Filtrat mit alkoholischer Pikrinsäurelösung bis zur schwachen Bläuung von trockenem Kongopapier versetzt. Das Salz fiel entweder sofort aus oder krystallisierte nach einigen Minuten und wurde aus Alkohol, worin es im Verhältnis von ungefähr 1 : 400 löslich war, umkrystallisiert. Hierbei erhielt ich schöne gelbe Blättchen, die, nochmals umkrystallisiert, den Schmp. 210,5° zeigten. Aceton, worin das Salz sich etwas leichter als in Alkohol löste, eignete sich ebenfalls als Krystallisationsmittel.

0,2765 g Substanz: 0,6662 g CO_2, 0,1164 g H_2O
0,2059 „ „ 0,4935 „ „ 0,0890 „ „
0,1961 „ „ 18,8 ccm N bei 21° und 752 mm
0,1427 „ „ 13,7 „ „ „ 22° „ 751 „

Berechnet für $C_{24}H_{21}N \cdot C_6H_2(OH)(NO_2)_3$:		Gefunden:	
C	65,18	65,71	65,37
H	4,38	4,67	4,81
N	10,17	10,81	10,72

Beim Uebergießen des gepulverten Pikrats mit wässeriger Ammoniakflüssigkeit wurde unter Zusammenbacken der Substanz die Base zurückerhalten, die nach dem Ausäthern wieder eine zuerst ölige, dann weiche Konsistenz zeigte. Aus dem Ketonammoniak entsteht das Monazo-Produkt, wie bereits unter A berichtet, bei der Einwirkung von Pikrinsäure in zimmerwarmer alkoholischer Lösung, und zwar durch Verlust von einem Molekül Ammoniak.

Ob nun bei der Druckerhitzung das Ketonammoniak sich zuerst und intermediär bildet und dann Ammoniak abspaltet, oder der Monazo-Körper ohne weiteres zu stande kommt, muß dahingestellt bleiben.

Verhalten des Monazo-acetophenonammoniaks beim Erhitzen. (Ringschluß zu Triphenylpyridin.)

Rohes, durch Druckerhitzung gewonnenes Monazo-acetophenonammoniak wurde in einem Fraktionskolben ohne Thermometer und Kühlrohr mit direkter Flamme erwärmt. Die sich hierbei verflüssigende Masse schied zunächst im Destillationsgefäß wenig flockige Substanz ab. Gleichzeitig gingen Wasser und Ammoniak über. Steigerte man die Temperatur, so destillierte ein dunkel gefärbtes, dickes Oel, das in einzelnen Fraktionen aufgefangen wurde. Von den erstarrenden Proben wurden die meisten beim Verreiben mit Alkohol krystallinisch. Das Rohprodukt wurde auf Ton gebracht, mit Alkohol abgespült und aus diesem Lösungsmittel umkrystallisiert.

Hierbei wurden lange Nadeln von dem Schmelzpunkt und den Eigenschaften des Acetophen(on)ins (Triphenylpyridins) erhalten. Da sich das Produkt am Licht rötlich färbte, so mußte es, sowie seine Lösung, in das Dunkle verbracht werden.

0,1020 g Substanz: 0,3369 g CO_2, 0,0533 g H_2O
0,1210 „ „ 0,3997 „ „ 0,0635 „ „
0,1302 „ „ 5,3 ccm N bei 16,5° und 753 mm.

Berechnet für $C_{23}H_{17}N$:		Gefunden:	
C	89,85	90,10	90,08
H	5,58	5,78	5,87
N	4,57	4,69	—

Die beiden Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmungen hat Herr W. Müller-Göttingen ausgeführt, dem ich für seine Liebenswürdigkeit bestens danke.

Eine Einwirkung von Ammoniak auf Acetophenon haben die Herren C. Engler und H. Heine[1]) mit Hilfe eines besonders zugesetzten Kondensationsmittels erzielt. Sie sättigten das Keton mit trockenem Ammoniakgas, gaben etwas Phosphorsäureanhydrid zu und kochten eine Zeitlang am Rückflußkühler. Dann ließen sie abkühlen und wiederholten den Vorgang so oft, bis eine bestimmte Menge Phosphorsäureanhydrid verbraucht war. Nun destillierten sie das Reaktionsprodukt und erhielten ein Gemisch aus Triphenylbenzol und Triphenylpyridin, das sie auf geeignete Weise trennten.

---

[1]) Ber. 6, 638 (1873).

Bei diesem Versuch hat sich vielleicht zuerst Acetophenon-ammoniak und dann die Monazo-Base gebildet, die bei der Destillation das Pyridinderivat unter Methanabspaltung lieferte.

P. Riehm, ein Schüler von C. Engler, hat bei der Engler-Heine'schen Acetophen(on)indarstellung das Auftreten brennbarer Gase nachgewiesen und folgerte hieraus und aus dem von ihm experimentell durchgeführten Nachweis der Methanbildung bei ähnlichen Reaktionen, daß auch bei dem erwähnten Versuch Sumpfgas entwichen sei. Hierdurch wurde er veranlaßt, das Acetophenonin als Triphenyl-pyridin zu interpretieren.

Um ihr Produkt bequemer zu erhalten, ließen C. Engler und H. Heine alkoholisches Ammoniak unter Druckerhitzung auf Acetophenon einwirken, worüber sie berichten[1]: „Ein Versuch, das Acetophenonin durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Acetophenon darzustellen, gab keine günstigen Resultate. Nach dreitägigem Erhitzen eines Gemisches von alkoholischem Ammoniak und Acetophenon im zugeschmolzenen Rohr auf 150—180° ergab sich beim Verdunsten des Alkohols eine zähe Masse, aus welcher sich mittelst Salzsäure nur geringe Mengen einer durch Ammoniak fällbaren Substanz ausziehen ließen."

Hierzu erlaube ich mir zu bemerken, daß C. Engler und H. Heine deshalb kein befriedigendes Resultat erhalten haben, weil bei der Druckerhitzung von Acetophenon mit alkoholischem Ammoniak nicht das von ihnen erwartete Produkt, sondern ein Vorkörper, der erst durch Destillation das Acetophenonin liefert, gebildet wird.

Zur Kenntnis des Methyl-p-tolylketons.

Von Carl Thomae und Hermann Lehr.

Methyl-p-tolylketon[2][3] ist von Claus und Riedel nach der Methode dargestellt worden, die Claus und seine Schüler des öfteren zur Ketongewinnung anwandten und die zum ersten Mal bei dem Methyl-p-xylylketon beschrieben ist[4].

---

[1]) Ber. 6, 640 (1873).

[2]) Ber. 19, 234 (1886).

[3]) Journ. f. prakt. Chem. II., 41, 400 (1890).

[4]) Claus und Wollner, Ber. 18, 1856 (1885).

Nach diesen Angaben haben auch wir zur Darstellung größerer Ketonmengen gearbeitet, hatten jedoch bei der Aufarbeitung des von uns auf zerschlagenes Eis gegossenen Reaktionsproduktes (Acetylchlorid, Toluol und Aluminiumchlorid) anfänglich eine Schwierigkeit zu überwinden. Es trat nämlich eine lästige Emulsionsbildung ein, wenn die Ketonlösung von der wässerigen Schicht abgehoben, nochmals mit Wasser durchgeschwenkt und nach dessen Entfernung mit Sodalösung gewaschen wurde. Wir halfen uns dadurch, daß wir den gesamten Brei in einen Kolben brachten und diesen, ohne zu schütteln, in heißes Wasser stellten. Sobald die Schichten sich getrennt hatten, gaben wir das Ganze, indem wir ein Durchrütteln vermieden, in den Scheidetrichter zurück und entfernten zunächst das durch die Wärme abgeschiedene Wasser. Dann gossen wir die Ketonlösung durch die obere Gefäßöffnung von dem restierenden Schleim ab und zogen diesen durch gelindes Durchschwenken mit Aether in offenen und mit Ausguß versehenen Zylindern einige Mal aus. Schließlich versetzten wir die übrig gebliebene Emulsion mit so viel wasserfreiem Natriumsulfat, daß eine dicke Masse entstand. Plötzlich war der Schleim verschwunden und die aus der Mischung herausgedrückte ätherische Flüssigkeit konnte mühelos von der jetzt körnigen Masse abgegossen werden.

Nach dem Fraktionieren der vereinigten Lösungen, die aus Keton, Schwefelkohlenstoff und unverändertem Toluol bestanden, trat während einer sehr kalten Nacht der Fall ein, daß sich aus einem zwischen 150 und 220° liegenden Vorlauf das Keton in derben, bei 28° schmelzenden Krystallnadeln abschied. Diese Tatsache kam uns sehr erwünscht, da der Schmelzpunkt des Methyl-p-tolylketons noch nicht in der Literatur angegeben ist.

Die zwischen 220 und 240° übergehende Fraktion, in der fast alles Keton enthalten sein mußte, destillierten wir nochmals. Hierbei erhielten wir, nachdem je 800 g Acetylchlorid, Toluol und Aluminiumchlorid in Reaktion gebracht waren, folgende Anteile:

I.	Destillat bis 225°	52 g
II.	„ von 225—227° (unkorr.)	261 „
III.	„ „ 227—230°	67 „

Der letzte Tropfen von No. III ging noch ungefärbt über. Die über 230° siedende Flüssigkeit wurde nicht mehr destilliert und wog 90 g. Nur Fraktion II verwandten wir als Reinketon.

Ueber Keton-Ammoniakverbindungen.

6. Mitteilung von Carl Thomae, Gießen.

Die Einwirkung von Ammoniak auf Methyl-p-tolylketon.

Bearbeitet in Gemeinschaft mit Herm. Lehr.

(Eingegangen den 17. XI. 1906.)

A. Die bei gewöhnlicher Temperatur erzielte Reaktion.

Eine Lösung von Methyl-p-tolylketon in der doppelten Menge absoluten Alkohols wurde unter Abkühlen in Eiswasser mit trockenem Ammoniakgas gesättigt. Hierbei schied sich das Keton oberhalb der Lösung in schönen Nadeln ab, die von dieser beim Umschütteln wieder aufgenommen wurden. Die Mischung setzten wir unter öfterem Nachsättigen mit Ammoniak drei bis vier Wochen lang beiseite. Dann wurde sie in eine flache Schale gegossen und an der Luft verdunstet. Der Rückstand, der flüssige Konsistenz besaß, wurde mit der dreifachen Gewichtsmenge Aether aufgenommen. Nachdem die Lösung in einen Scheidetrichter gegossen und mit Eisstückchen versetzt worden war, wurde sie mit einer eiskalten Mischung aus 1 Teil rauchender Salzsäure und 9 Teilen Wasser bis zur sauren Reaktion versetzt und durchgeschüttelt.

Methyl-p-tolylketonammoniak.

Die ätherische Schicht wurde von der wässerigen getrennt und in ein starkwandiges Glas gegossen. Darnach wurden dessen Wandungen mit einem Glasstab gerieben. Schieden sich hierbei wässerige Tropfen ab, so wurde nochmals in ein trockenes Gefäß umgegossen und das Reiben des Glases hier fortgesetzt. Nach etwa einer Viertelstunde krystallisierten an den geriebenen Stellen die ersten Spuren des Chlorides vom Methyl-p-tolylketonammoniak an. Nun wurde das Gefäß unter zeitweiligem Abstreichen der Krystalle von den Wandungen beiseite gesetzt. Am nächsten Tag filtrierten wir das ausgeschiedene chlorwasserstoffsaure Methyl-p-tolylketonammoniak ab und gossen das ätherische Filtrat in ein Sammelglas für die später beschriebene Aufarbeitung. Das Salz wurde mit Aether gewaschen und sofort auf Ton gestrichen. Nach dem Trocknen lagerten wir es auf einem Porzellanteller unter öfterem Umschaufeln so lange an der Luft, bis es geruchlos geworden war, sich also die letzten Reste von anhaftendem Keton verflüchtigt hatten. Das Chlorid stellte dann ein schneeweißes Pulver

dar und wurde nunmehr in viel absolutem Alkohol suspendiert. Die Aufschwemmung schüttelten wir mit Stückchen Aetzkali bis zur alkalischen Reaktion. Sobald dieser Punkt erreicht war, wurde die Flüssigkeit von dem Aetzkali abgegossen und filtriert, worauf die Lösung in flachen Schalen dem freiwilligen Verdunsten ausgesetzt wurde.

Die zurückbleibende halbweiche Base, die durch Anreiben mit wenig absolutem Alkohol krystallinisch wurde und durch Waschen mit Wasser von anhaftendem Alkali befreit werden mußte, krystallisierten wir aus vier Teilen absolutem Alkohol um. Die hierbei erhaltenen, etwas derben Krystalle, die ungefärbt waren, begannen bei 107° sich zu verflüssigen und waren bei 111° klar geschmolzen. Die schon unterhalb des eigentlichen Schmelzpunktes anfangende Verflüssigung rührte daher, daß die Substanz zum Oeligwerden neigte.

Die Bildung der Verbindung war dadurch vor sich gegangen, daß sich drei Moleküle Methyl-p-tolylketon mit zwei Ammoniakkomplexen unter Abspaltung von drei Molekülen Wasser vereinigt hatten.

Methyl-p-tolylketonammoniak war als freie Base verhältnismäßig beständig und ließ sich mit kaltem Wasser unbeschadet waschen. Wenn man es jedoch im gepulverten Zustand in Wasser suspendierte und nur einige Tropfen verdünnter Salzsäure zugab, so machte sich binnen weniger Minuten Ketongeruch bemerkbar, und allmählich färbte sich die Flüssigkeit hellgelb.

Die Analyse der Base lieferte Resultate, die für die Formel: $(CH_3—C—C_6H_4 \cdot CH_3)_3N_2$ stimmten.

0,1787 g Substanz:	0,5576 g CO_2,	0,1352 g H_2O
0,2295 „ „	0,7160 „ „	0,1689 „ „
0,2583 „ „	0,8012 „ „	0,1871 „ „
0,1177 „ „	7,8 ccm N bei	22° und 757 mm
0,1038 „ „	7,0 „ „ „	23° „ 755 „

Berechnet für $C_{27}H_{30}N_2$:		Gefunden:		
C	84,75	85,11	85,10	84,59
H	7,91	8,39	8,19	8,05
N	7,34	7,48	7,51	—

Molekulargewichtsbestimmung nach der Siedemethode:

0,4084 g Substanz: 20,3526 g Benzol, $\Delta = 0,14$
0,5076 „ „ 20,6607 „ „ $\Delta = 0,17$

m = Berechnet: 382
Gefunden: 373
„ 376

Die Ausbeute war, selbst bei Versuchen, die über die angegebene Zeit gestanden hatten, gering:

Ein Ansatz von 378 g Keton, die bei erschöpfender Ammoniakkondensation 359,28 g Ketonammoniak entsprochen hätten, lieferte

nach dreivierteljährigem Stehen 21 g salzsaures Methyl-p-tolylketonammoniak, in denen 19,96 g Base enthalten waren. Die erzielte Ausbeute betrug in diesem Fall 4,72% der theoretischen. Ein anderer Ansatz von 272 g Keton, 258,53 g Ketonammoniak entsprechend, ergab nach einem Vierteljahr 10 g Chlorid, enthaltend 8,08 g Base. Hier wurden nur 3,13% der theoretischen Ausbeute erreicht.

Da der eine von uns die Erfahrung gemacht hatte, daß in gewissen Fällen Jodmethyl oder eine Mischung hieraus und aus überschüssigem Methylalkohol ein vorzügliches Lösungsmittel zur Erzeugung größerer, gut entwickelter Krystalle sein kann, so nahmen wir ohne Erwärmung etwas Methyl-p-tolylketonammoniak mit wenig farblosem Jodmethyl, worin es sich leicht löste, auf und gaben das dreifache Volumen frisch destillierten Methylalkohol zu. Nach ein- oder mehrtägigem Stehen im Dunkeln bildeten sich kleine derbe Säulen, die oft sternförmig miteinander verbunden waren. Die Krystalle, die den Schmelzpunkt des Methyl-p-tolylketonammoniaks zeigten, waren größer entwickelt als bei der Krystallisation aus Alkohol. Eine Anlagerung von Jodmethyl erfolgte hierbei nicht, denn die Substanz blieb jodfrei.

Bei der Behandlung mit Phenylsulfochlorid und Kalilauge erwies sich die Base als tertiär.

Chlorid des Methyl-p-tolylketonammoniaks.

Das bei der Darstellung von Methyl-p-tolylketonammoniak erhaltene salzsaure Salz wurde in der Regel als weißes Pulver gewonnen, das unter dem Mikroskop als dünne, quadratisch geformte Krystallblättchen erschien. In einem Falle, wobei die Gefäßwandung nicht mit dem Glasstab gerieben worden war, erhielten wir es auch als derb entwickelte Krystalle von würfelförmigem Aussehen. In kaltem Alkohol war das Chlorid unlöslich.

Platinsalz des Methyl-p-tolylketonammoniaks.

Wegen der leichten Spaltbarkeit des salzsauren Methyl-p-tolylketonammoniaks wurde nicht dieses, sondern die verhältnismäßig beständige Base zur Platinatgewinnung verwandt. Es wurden also 0,5 g Ketonammoniak kalt in 30 g absolutem Alkohol aufgenommen und das Filtrat mit einer Lösung von 0,8 g Platinchlorid in 5 g absolutem Alkohol vermischt; die im sogenannten Platinchlorid enthaltene Menge Chlorwasserstoff mußte zur Bildung des Doppelsalzes hinreichen. Bei der Zugabe der ersten Anteile Platinlösung entstand ein Niederschlag, der jedoch beim Zufügen der gesamten Platinlösung wieder verschwand. Nach wenigen Minuten fiel dann das Platinsalz als sandiges, gelbes Pulver, das unter dem Mikroskop als erstarrte Oeltröpfchen erschien,

aus. Es wurde bald abfiltriert, mit absolutem Alkohol gut gewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

In Wasser löste sich das Produkt nicht. Da es sich auch aus anderen Solventien nicht umkrystallisieren ließ, so wurde es ohne weiteres zur Platinbestimmung verwandt.

0,2572 g Substanz: 0,0639 g Pt
0,2279 „ „ 0,0568 „ „

Berechnet für $C_{27}H_{30}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$:	Gefunden:	
Pt 24,60	24,46	24,92

Der Schmelzpunkt des exsikkatortrockenen Platinsalzes lag bei 203—204°.

Monazo-methyl-p-tolylketonammoniak $C_{27}H_{27}N$.

Während Methyl-p-tolylketonammoniak mit wässeriger Salzsäure eine Spaltung in seine Komponenten, Methyl-p-tolylketon und Ammoniak, erlitt, wurde es von alkoholischer Pikrinsäure in anderer Weise verändert; nach dem Analysenbefund des resultierenden Produktes verlor die Base hierbei ein Molekül Ammoniak. Dieselben Vorgänge waren bereits bei Acetophenonammoniak beobachtet worden[1]). Auch hier trat mit wässeriger Salzsäure Hydrolyse, dagegen mit alkoholischer Pikrinsäure Verlust eines Ammoniakkomplexes ein.

Zur Gewinnung von Monazo-methyl-p-tolylketonammoniak schüttelten wir das gepulverte Ketonammoniak mit etwas absolutem Alkohol an und gaben kalt gesättigte alkoholische Pikrinsäurelösung bis zur Bläuung von trockenem Kongopapier, die einen Ueberschuß der Säure anzeigte, hinzu. Das Ausgangsprodukt ging hierbei leicht in Lösung und nach mehrstündigem Stehen krystallisierte ein gelbes Pikrat in kleinen, derben Krystallen aus. Dieses wurde aus absolutem Alkohol, worin es schwer löslich war, umkrystallisiert und schmolz dann bei 211° zu einer schwarzbraunen Flüssigkeit, die nicht krystallinisch erstarrte.

Pikrinsaures Monazo-methyl-p-tolylketonammoniak dissoziierte bei gewöhnlicher Temperatur, selbst im gepulverten Zustand, nicht oder höchstens spurenweise beim Stehenlassen mit Wasser.

0,2615 g Substanz: 0,6351 g CO_2, 0,1204 g H_2O
0,2578 „ „ 0,6287 „ „ 0,1175 „ „
0,1685 „ „ 14,2 ccm N bei 15° und 738 mm
0,1824 „ „ 15,2 „ „ „ 14° „ 748 „

Berechnet für $C_{27}H_{27}N \cdot C_6H_2(OH)(NO_2)_3$:		Gefunden:	
C	66,62	66,23	66,52
H	5,09	5,12	5,08
N	9,45	9,55	9,81

[1]) S. 647.

Die freie Base des Monazo-methyl-p-tolylketonammoniaks erhielten wir durch Schütteln des gepulverten Pikrats mit einer Mischung aus wässerigem Ammoniak und Aether. Die ätherische Schicht wurde von der gelb gefärbten ammoniakalisch-wässerigen getrennt, mit Wasser, das ihr die gelbe Färbung entzog, mehrmals ausgeschüttelt und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdunsten der Aetherlösung hinterblieb das Monazo-methyl-p-tolylketonammoniak als eine in absolutem Alkohol leicht lösliche, nicht ganz fest werdende weißliche Masse, deren Umkrystallisation uns noch nicht gelungen ist.

Die Entstehung der Verbindung ist dadurch zu erklären, daß Methyl-p-tolylketonammoniak bei dem beschriebenen Versuch ein Molekül Ammoniak verloren hat.

Aufarbeitung der ätherischen Mutterlauge vom salzsauren Methyl-p-tolylketonammoniak.

Die vom salzsauren Methyl-p-tolylketonammoniak abfiltrierte Aetherlösung enthielt viel unverändertes Keton. Zu dessen Wiedergewinnung wurde zunächst der Aether abgetrieben; dann erhitzten wir die Flüssigkeit höher und fingen das bei 220—240° übergehende Destillat besonders auf, um es darnach in der erforderlichen Weise nochmals zu fraktionieren.

Der Rückstand vom Rohketon wurde aus dem Fraktionskolben ohne vorgelegtes Kühlrohr weiter destilliert. Zunächst gingen noch Ketonreste über, dann aber trennte sich plötzlich das Liquidum in zwei Schichten, eine kleinere obere von heller Farbe, die im wesentlichen noch aus Keton bestand, und eine größere untere von dunkelbraunem Aussehen und der Beschaffenheit eines sich beim Erkalten verdickenden Teeres. Nach völligem Abdestillieren der Ketonschicht und hohem Erhitzen trat zunächst eine lebhafte Wasserabspaltung und Entwickelung brennbarer Dämpfe ein. Dann ging ein bräunliches Oel über, das sehr bald zu einem Brei dünnblätteriger Krystalle erstarrte. Zum Schlusse destillierte eine hochsiedende, zähe Schmiere. Sobald diese erschien, wurde der Prozeß abgebrochen.

Die Krystalle waren stickstofffrei und bildeten nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol silberglänzende Blättchen. Im reinen Zustand färbten sie sich am Lichte grünlich und gaben beim Uebergießen mit konzentrierter Schwefelsäure eine prächtige grünblaue Fluoreszenz. Aus Gründen, die bei dem entsprechenden Acetophenonprodukt angegeben sind und auch im vorliegenden Falle gelten, soll eine nähere Besprechung der Substanz einer besonderen Mitteilung vorbehalten bleiben.

Untersuchung der wässerigen Salzsäureschicht.

Der im Scheidetrichter gewonnene Salzsäureauszug des mit Aether aufgenommenen Verdunstungsrückstandes, der nach dreiwöchiger Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Methyl-p-totylketon erhalten worden war, besaß eine hellgelbe Farbe. Um hieraus das aufgenommene Keton möglichst zu entfernen, wurde die Flüssigkeit noch dreimal mit Aether ausgeschüttelt. Dann wurde unter Abkühlung überschüssiges Ammoniak zugegeben und wiederum dreimal ausgeäthert. Die drei letzten ätherischen Ausschüttelungen vereinigten wir, trockneten sie mit wasserfreiem Natriumsulfat und verdunsteten sie an der Luft.

Hierbei wurden aus 378 g Methyl-p-tolylketon nur 0,5 g dickflüssiger Rückstand erhalten, der nach Keton roch und wohl hauptsächlich hieraus bestand. Methyl-p-tolylketon war nämlich, wie von uns angestellte Versuche ergeben hatten, in Salzsäure leichter löslich als in Wasser und wurde durch einfaches Ausäthern einer derartigen Lösung nicht entzogen, wohl aber, wie im vorliegenden Fall, nach dem Uebersättigen mit Ammoniak.

Wegen seiner geringen Menge konnte der ätherische Auszug der ammoniakalisierten Salzsäureschicht nicht näher untersucht werden.

B. Die durch Druckerhitzung bewirkte Keton-Ammoniakreaktion.

Eine unter Eiswasserkühlung mit trockenem Ammoniakgas gesättigte Lösung von 40 g Methyl-p-tolylketon in 80 g absolutem Alkohol wurde in 12 Schießröhren aus Verbrennungsglas, die dadurch nur zu etwa ein Fünftel gefüllt waren, eingeschmolzen. Diese wurden dann dreimal je neun Stunden auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die Spitzen der Röhren, die sich ohne Druck öffneten, abgebrochen und der nunmehr braungelb gefärbte Inhalt in ein flaches Gefäß zum freiwilligen Verdunsten gegossen. Der Rückstand wurde mit 150 ccm Aether aufgenommen und die Flüssigkeit mit ebensoviel Kubikzentimetern einer Mischung aus einem Teil rauchender Salzsäure und neun Teilen Wasser durchgeschüttelt. Anfänglich kühlten wir die Aetherlösung und die Salzsäure vor dem Zusammenbringen durch hineingeworfene Eisstückchen ab, doch erwies sich diese Maßnahme späterhin als überflüssig. Sobald sich die beiden Flüssigkeitsschichten im Scheidetrichter getrennt hatten, schwamm in den meisten Fällen auf der Salzsäure ein dickes, gelbes Oel, das sehr bald zu einer krystallinischen, nicht ganz festen Masse erstarrte und chlorwasserstoffhaltig war. Die saure Ausschüttelung der ätherischen Schicht wurde noch zweimal wiederholt, worauf sämtliche Salzsäurewässer vereinigt wurden.

Selten fehlte das erwähnte ölige Produkt, das nicht mit dem Chlorid des Methyl-p-tolylketonammoniaks identisch war. Auch aus den Aetherlösungen konnte das genannte Salz, das unter denselben Bedingungen bei der kalt verlaufenen Reaktion hier erhalten worden war, trotz Reibens der Gefäßwandung und Stehenlassens der Flüssigkeit nicht gewonnen werden. Vielleicht war jedoch vorübergehend das Ketonammoniak gebildet worden, hatte sich aber durch die Druckerhitzung sofort in das zugehörige Monazo-Produkt und dann zur Hauptsache in das später beschriebene Methylditolylpyridin umgewandelt. An kalten Tagen erfolgte allerdings auch eine Krystallisation aus der Aetherlösung, doch stellte die hierbei abgeschiedene Substanz im Gegensatz zum salzsauren Methyl-p-tolylketonammoniak Büschel langer Nadeln dar und bestand aus salzsaurem Methylditolylpyridin, das in geringer Menge von der ätherischen Schicht aufgenommen worden war.

Die Aetherlösung, die sich beim Stehen am Licht allmählich schwarzbraun färbte, wurde in derselben Weise, wie bei der kalt verlaufenen Keton-Ammoniakreaktion angegeben ist, fraktioniert. Dadurch wurde das vom Ammoniak nicht angegriffene Keton zum größten Teil wiedergewonnen. Hatten sich aus der ätherischen Flüssigkeit Krystalle von salzsaurem Methylditolylpyridin abgeschieden, so wurde vor der Destillation filtriert.

Nach dem Abdestillieren des Rohketons aus der Aetherschicht blieb auch hier eine teerige Masse zurück, und zwar in erheblich größerer Menge als bei der in der Kälte erzielten Einwirkung von Ammoniak auf Methyl-p-tolylketon. Dieser Teer, der beim Abkühlen dickflüssig wurde, lieferte bei der Destillation ebenfalls die Krystalle, die in konzentrierter Schwefelsäure eine grünblaue Fluoreszens hervorriefen.

Methylditolylpyridin.

Die saure wässerige Schicht, die gelb gefärbt war, wurde sofort nach ihrer Gewinnung in den Scheidetrichter zurückgegeben und durch kräftiges Schütteln von dem aufschwimmenden Oel, das bei der Untersuchung der ätherischen Scheidetrichterschicht erwähnt worden war, befreit. Da dieses an den Wandungen hängen blieb, so konnte das Salzsäurewasser klar abgegossen werden, das dann in einem anderen Scheidetrichter durch dreimaliges Ausäthern möglichst ketonfrei gemacht wurde. Hierauf krystallisierte in der Regel, namentlich an kalten Tagen, das Chlorid der in dem wässerigen Salzsäureauszug enthaltenen Base sofort aus, und zwar in Form seideglänzender Nadeln. Die Krystallabscheidung ließen wir, wenn sie eintrat, unbeachtet in Suspension und gaben zu der mit Eis versetzten Flüssigkeit eiskalte Ammoniaklösung im Ueberschuß. Wie spätere Versuche ergaben,

konnte die Zerlegung des Chlorids auch ohne Kühlung vorgenommen werden. Die Krystalle verschwanden nach dem Eintreten der ammoniakalischen Reaktion und es bildete sich eine ölige Abscheidung, die den Scheidetrichterinhalt milchig trübte. Wenn kein Chlorid auskrystallisiert war, wurde das Salzsäurewasser genau so behandelt, wie eben beschrieben worden ist.

Die durch das Ammoniak in Freiheit gesetzte ölige Base wurde dreimal ausgeäthert, worauf die vereinigten Aetherschichten mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und an der Luft in einer tiefen Schale verdunstet wurden. Hierbei blieb eine mit Schmiere durchsetzte, krystallinische Masse zurück, die von oben herunter an den Wandungen der Schale erstarrte. Verdunsteten wir die Aetherlösung in einem flachen Gefäße, so wurde zuweilen nur ein zähes Oel ohne Krystalle erhalten. Eine tiefe Form der Schale förderte das Festwerden der Base jedenfalls deshalb, weil hierbei an den Wandungen ein langsames Abfließen der flüssigen Teile stattfand. Die Krystalle wurden, um sie von der — möglicherweise Monazo-Produkt enthaltenden — Schmiere zu befreien, mit 96-prozentigem Alkohol abgespritzt, mit einem Glasstab von dem Gefäß losgestoßen und danach auf ein Filter gebracht. Waren sie noch gelb gefärbt, so wurden sie nochmals mit dem genannten Alkohol abgespült und dann auf Ton gestrichen. Das Filtrat von den Krystallen lieferte durch Behandlung seines wiederum zum Teil erstarrenden Rückstandes mit 96-prozentigem Alkohol noch eine beträchtliche Menge Substanz.

Das feste, fast weiße Rohprodukt wurde, um etwa vorhandene Spuren Natriumsulfat zu entfernen, mit Wasser verrieben und gewaschen, worauf wir es aus 75-prozentigem Alkohol krystallisierten. Hierbei mußte darauf geachtet werden, daß die Substanz durch Schütteln in Bewegung gehalten wurde, da sie sonst zu einem Oel zusammenschmolz. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren zeigte sie den konstanten Schmelzpunkt 97,5°. In großen, derben Krystallpolstern von strahligem Gefüge konnte die Base aus Ligroin, das bis zirka 40° siedete, erhalten werden. Zu dieser Krystallisation mußte sie bereits aus 75-prozentigem Alkohol krystallisiert und schneeweiß sein, denn ein gelbliches Material wurde hierbei zwar in schöner Form, aber mit der Farbe des verwandten Produktes abgeschieden.

Methylditolylpyridin ließ sich unbeschadet destillieren und ging hierbei als dickes gelbliches Oel über, daß sehr bald zu einer festen Masse erstarrte, die nach dem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 97,5° zeigte. Im dampfförmigen Zustand bläute die Verbindung rotes Lackmuspapier. Ihre Salze krystallisierten sehr gut. Ebenso wie Methyl-p-tolylketonammoniak erwies sich auch Methylditolylpyridin

bei der Behandlung mit Phenylsulfochlorid und Kalilauge als tertiäre Base.

Die Analyse der zuerst aus 75-prozentigem Alkohol und dann aus leichtsiedendem Ligroin krystallisierten Substanz, die im Vakuum getrocknet wurde, lieferte Daten, die für die Zusammensetzung eines Methylditolylpyridins sprachen.

0,2227 g Substanz: 0,7164 g CO_2, 0,1389 g H_2O
0,2400 „ „ 0,7769 „ „ 0,1528 „ „
0,2557 „ „ 0,8226 „ „ —
0,1932 „ „ 8,8 ccm N bei 10° und 742 mm
0,1648 „ „ 7,6 „ „ „ 17,5° „ 738 „

Berechnet für $C_{20}H_{19}N$:		Gefunden:		
C	87,85	87,72	88,29	87,72
H	7,01	6,91	7,08	—
N	5,14	5,33	5,15	—

Molekulargewichtsbestimmung nach der Siedemethode:

0,7350 g Substanz: 22,3093 g Benzol, $\Delta = 0,32$
0,9621 „ „ 21,6400 „ „ $\Delta = 0,435$

m = Berechnet: 273
Gefunden: 275
„ 266

Ueber die Stellung der Radikale im Molekül können heute noch keine Angaben gemacht werden.

Die Ausbeute war gering: Aus 67 g Methyl-p-tolylketon erhielten wir im ganzen 2,5 g Methylditolylpyridin. Da die angewandte Menge Keton bei erschöpfender Umwandlung 45,50 g Methylditolylpyridin liefern mußte, aber bloß die erwähnten 2,5 g zu gewinnen waren, so wurden nur 5,49 % der theoretischen Ausbeute erreicht.

Die Entstehung von Methylditolylpyridin erklärten wir uns in der Weise, daß sich bei der Druckerhitzung aus drei Molekülen Methyl-p-tolylketon und zwei Molekülen Ammoniak zunächst Methyl-p-tolylketonammoniak ($C_{27}H_{30}N_2$) vorübergehend gebildet hatte. Dieses verwandelte sich unter Verlust eines Ammoniakkomplexes in Monazomethyl-p-tolylketonammoniak ($C_{27}H_{27}N$), und letztere Base lieferte unter Abgabe eines Moleküls Toluol durch Ringschluß das Pyridinderivat ($C_{20}H_{19}N$).

Chlorid des Methylditolylpyridins.

Das bei der Darstellung von Methylditolylpyridin erhaltene salzsaure Salz dieser Verbindung krystallisierte, wie bereits erwähnt, in Form seideglänzender Nadeln aus dem nach der Druckerhitzung gewonnenen Salzsäurewasser aus. Auch durch Auflösen der reinen Base in heißer verdünnter Salzsäure und Abkühlen der Flüssigkeit konnte das Chlorid gewonnen werden. In kaltem Alkohol war salzsaures Methylditolyl-

pyridin leicht löslich im Gegensatz zum salzsauren Methyl-p-tolylketonammoniak.

Uebergoß man es mit viel Wasser, so ging es in Lösung, bald aber trat Dissoziation ein, und die freie Base schied sich zuerst als weiße Trübung, dann als Niederschlag ab.

Platinsalz des Methylditolylpyridins.

Reines Methylditolylpyridin wurde in heißer verdünnter Salzsäure gelöst und das Filtrat in der Wärme mit wässeriger Platinchloridlösung bis zur Gelbfärbung versetzt. Sofort entstand ein weißlichgelber Niederschlag, der aus absolutem Alkohol, dem einige Tropfen rauchender Salzsäure zugesetzt waren, umkrystallisiert wurde. Das auf diese Weise erhaltene Produkt stellte ein hellorangegelbes, sandigkrystallinisches Pulver dar, das unter dem Mikroskop als kleine derbe, meistens sternförmig mit einander verbundene Säulen erschien. Beim Glühen des Salzes hinterblieb metallisches Platin.

Goldsalz des Methylditolylpyridins.

Auf die nämliche Weise wie das Platinsalz erhielten wir auch das Goldsalz des Methylditolylpyridins. Es wurde also eine heiße Lösung der Base in verdünnter Salzsäure mit überschüssigem Goldchlorid, das in wenig Wasser gelöst war, gefällt. Der sofort entstehende Niederschlag wurde aus absolutem Alkohol, der mit wenig konzentrierter Salzsäure angesäuert war, umkrystallisiert. Das Salz stellte schöne, goldgelbe Nadeln dar, die sich beim Glühen als goldhaltig erwiesen.

Pikrat des Methylditolylpyridins.

Dieses Salz wurde dadurch erhalten, daß die Base bei gewöhnlicher Temperatur in absolutem Alkohol gelöst und die Flüssigkeit mit kalt gesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung bis zur Bläuung von Kongopapier versetzt wurde. Das Pikrat fiel sofort aus und wurde aus absolutem Alkohol, worin es schwer löslich war, krystallisiert. Hierbei bildete es Strahlenbüschel goldgelber, langer und feiner Nadeln, die bei 211° mit hellbrauner Farbe schmolzen. Das verflüssigte Produkt erstarrte wieder beim Abkühlen, und zwar sehr bald und schön krystallinisch. Das Salz färbte sich unter dem Einfluß des Lichtes braun und wurde deshalb im Dunkeln aufbewahrt.

0,1682 g Substanz: 16,1 ccm N bei 9° und 747 mm
0,1762 „ „ 16,8 „ „ „ 9° „ 745 „

Berechnet für $C_{20}H_{19}N \cdot C_6H_2OH(NO_2)_3$: Gefunden:
N 11,18 11,30 11,23

Ebenso wie das Chlorid dissoziierte auch das Pikrat des Methylditolylpyridins mit Wasser: Beim Stehenlassen der gepulverten, gut

benetzten Substanz hiermit und öfterem Umrühren konnte man bereits nach einem Tag beobachten, daß die Flüssigkeit sich gelb gefärbt atte und das Salz blasser geworden war. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit Wasser schüttelten wir das noch feuchte, zum Teil veränderte Produkt mit Aether; die ätherische Lösung hoben wir ab und verdunsteten sie auf einem Uhrglas. Hierbei blieb die infolge der Dissoziation frei gewordene Base als weißes, krystallinisches Pulver zurück.

Durch die Empfindlichkeit gegen Wasser und die Krystallform, sowie seine mit hellbrauner Farbe erfolgende Verflüssigung und das krystallinische Erstarren der erkaltenden Schmelze unterschied sich das Pikrat des Methylditolylpyridins von dem gleichhoch schmelzenden pikrinsauren Monazo-methyl-p-tolylketonammoniak.

Das auf dem Salzsäurewasser schwimmende Oel.

Wie schon berichtet wurde, war in der Salzsäureschicht, in der das Pyridinderivat gelöst war, ein gelbes Oel suspendiert, das sehr bald — in einigen Fällen zu verschmierten Krystallnadeln — erstarrte und von der Flüssigkeit getrennt werden mußte. Zu diesem Zweck schleuderten wir, wie bereits erwähnt, die weiche Masse durch kräftiges Schütteln an die Wandungen des Scheidetrichters, wo sie hängen blieb. Nun entfernten wir das Salzsäurewasser und spülten das erstarrende, nicht ganz fest werdende Produkt mit Aether ab. Wurde eine Probe hiervon mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen, so trat eine starke Salzsäureentwickelung ein. Die Masse schüttelten wir mit einer Mischung aus eiskaltem Ammoniak und Aether, worauf die ätherische Schicht mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und an der Luft verdunstet wurde. Danach hinterblieb ein braungelbes, sich verdickendes Oel, das nach längerem Stehen krystallinische, aus Methylditolylpyridin bestehende Abscheidungen zeigte und vielleicht auch Monazo-methyl-p-tolylketonammoniak enthielt.

Wenn man dieses basische Produkt in einem Fraktionskolben ohne Thermometer und Luftkühlrohr mit freier Flamme erhitzte, so ging zuerst eine geringe Menge eines Krystallbreies über; später folgten als Hauptbestandteil hochsiedende, teerige Fraktionen, die nicht zur Untersuchung einluden. Die erhaltene Krystallmasse wurde auf Ton gestrichen, mit absolutem Alkohol gewaschen und nochmals auf Ton gebracht. Danach zeigte das an der Luft getrocknete Produkt, das glänzende Kryställchen darstellte, den Schmp. 176°. Es war in kaltem absolutem Alkohol schwer löslich und gab, mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen, keine Fluoreszenzerscheinung. Die Stellen des Tonstückes, in welche sich der Waschalkohol beim Reinigen des Produktes eingesogen hatte, färbten sich an der Luft und am Licht violett.

Diese Tatsache erinnerten uns an das Acetophenonin (Triphenylpyridin). Die bei dessen Reinigung im Ton aufgesogenen alkoholischen Mutterlaugen waren nämlich ebenfalls stark lichtempfindlich; allerdings trat dort Rotfärbung ein. Möglicherweise stellte daher der — leider nur in sehr geringer Menge gewonnene — Körper die dem Acetophenonin entsprechende Verbindung dar. Deren Entstehung wäre denkbar, wenn das im Salzsäurewasser schwimmende Oel tatsächlich (chlorwasserstoffsaures) Monazo-Produkt enthalten hätte, denn es ist nicht ausgeschlossen, daß Monazo-methyl-p-tolylketonammoniak beim Destillieren geradeso wie Monazo-acetophenonammoniak Methan verlieren und dann Tritolylpyridin bilden könnte.

Nichtsdestoweniger sind wir der Ansicht, daß bei ihm die Neigung, Toluol abzuspalten und in Methylditolylpyridin überzugehen, weitaus größer ist.

Ueber Keton-Ammoniakverbindungen.

7. Mitteilung von Carl Thomae, Gießen.

Methylpropylketonammoniak.

Bearbeitet in Gemeinschaft mit Herm. Lehr.

(Eingegangen den 17. XI. 1906.)

Eine mit Ammoniakgas gesättigte Lösung von Methylpropylketon in der doppelten Menge Alkohol, die unter öfterem Nachsättigen mit Ammoniak vier Wochen im Dunklen gestanden hatte, lieferte beim Verdunsten an der Luft ein basisches Oel, das sich am Licht gelb färbte und aus Methylpropylketonammoniak $(CH_3 \cdot C \cdot C_3H_7)_3N_2$ bestand.

Die Analyse der einige Zeit in braungefärbtem Exsikkator aufbewahrten Substanz lieferte die Daten:

0,1388 g Substanz: 0,3830 g CO_2, 0,1636 g H_2O
0,1089 „ „ 0,3002 „ „ 0,1256 „ „
0,1334 „ „ 13,7 ccm N bei 16° und 750 mm
0,1113 „ „ 11,5 „ „ „ 14° „ 750 „

Berechnet für $C_{15}H_{30}N_2$:		Gefunden:	
C	75,53	75,29	75,21
H	12,69	13,11	12,86
N	11,78	11,84	12,04

46 g Reaktionsflüssigkeit, die ursprünglich ungefähr 15 g Keton enthielten, lieferten 3,0 g Ketonammoniak, was 21,7% der theoretischen Ausbeute entspricht.

Ueber die Verteilung der Blausäure in dem Pflanzenreiche.

Von Dr. M. Greshoff,

Direktor des Kolonial-Museums in Harlem.

(Eingegangen den 10. XI. 1906.)

In einem Vortrage auf der diesjährigen Versammlung der „British Association for the Advancement of Science“ zu York, habe ich eine tabellarische Zusammenstellung aller Blausäure-Pflanzen gegeben, geordnet nach den natürlichen Familien. Da diese Liste auch in diesem Archiv (Bd. 244, S. 397—400) Aufnahme fand, ist es vielleicht angebracht, dieselbe hier mit einigen Erläuterungen zu versehen. Ich lasse dazu die cyanwasserstoffführenden Genera nochmals, doch jetzt in alphabetischer Ordnung, folgen, mit einigen Verbesserungen, und mit vielen Zusätzen aus allerletzter Zeit, wodurch diese zweite Liste 15 Genera mehr als die erste Liste zählt. Die Namen von Familie, Geschlecht, Art und Autor sind nach dem „Index Kewensis“ geschrieben. Hinter dem Pflanzennamen ist angegeben, von wem und wann die Blausäure in der Pflanze entdeckt wurde. Auch ist angedeutet worden, mit welcher anderen flüchtigen Substanz der Cyanwasserstoff im Destillat der Pflanze zusammen auftritt: *A.* deutet auf Aceton, *B.* auf Benzaldehyd; *A.** und *B.** auf Stoffe, welche mit Aceton resp. Benzaldehyd in der Struktur verwandt sind. Falls nur bekannt ist, daß die Pflanze keinen Benzaldehyd liefert, so ist dies mit *n.B.* angedeutet. Zweifel an der Richtigkeit des Blausäurebefundes finden durch *?* Ausdruck.

Die vollständige Untersuchung jeder Blausäure-Pflanze schließt natürlich die Reindarstellung und Analyse der bei der Hydrolyse Cyanwasserstoff (mit Aceton, Benzaldehyd) liefernden glykosidischen Muttersubstanz ein. Nur beim kleinsten Teil dieser Pflanzen ist die Untersuchung bereits so weit fortgeschritten. Ohne auf die Chemie der cyanogenen Glykoside hier einzugehen, sei nur erwähnt, daß wir bis jetzt folgende Vertreter dieser Gruppe kennen:

1830. Amygdalin (Robiquet-Boutron Charlard).
1874. Laurocerasin (Lehmann).
1886. Manihotoxin (Peckolt).
1891. Linamarin (Jorissen-Hairs).
1891. Lotusin (Dunstan-Henry).

1902. Dhurrin (Dunstan-Henry).
1903. Phaseolunatin (Dunstan-Henry).
1904. Gynocardin (Power-Lees).
1905. Corynocarpin (Easterfield).
1905. Sambunigrin (Bourquelot-Danjou).
1905. Prulaurasin (Herissey).

Von diesen Glykosiden gehören Laurocerasin, Sambunigrin, Prulaurasin, Corynocarpin (?) und gewissermaßen auch Dhurrin zum Typus des Amygdalins, also des Benzaldehydcyanhydringlykosides; Linamarin, Manihotoxin und gewissermaßen auch Gynocardin zum Typus des Phaseolunatins, also des Acetoncyanhydringlykosides. Lotusin nimmt in der Struktur eine Sonderstellung ein.

Wir kennen jetzt 84 Geschlechter der Phanerogamen als Blausäure führend, mit etwa 175 bereits analysierten Arten; außerdem 4 Fungi (?). Es gibt 16 Genera mit Cyanwasserstoffaceton, 43 mit Cyanwasserstoffbenzaldehyd; bei den übrigen (29) ist die Art der Nebenstoffe noch nicht untersucht. Nach dem Pflanzensystem Bentham-Hooker's, das dem „Index Kewensis“ zu Grunde liegt und in meiner systematischen Liste (auf S. 397—400 dieser Zeitschrift) kurz skizziert wurde durch Angabe der Haupteinteilung des Pflanzenreiches und Numerierung der Familien, gehören die Blausäure-Pflanzen zu 34 natürlichen Familien, und zwar (vergl. die folgende Liste) zu:

Anacardiaceae (siehe No. 13).
Araceae (3, 11, 17, 37).
Asclepiadacae (24).
Berberidaceae (46).
Bignoniaceae (49).
Bixaceae (26, 29, 35, 51, 69, 80, 82).
Caprifoliaceae (71).
Celastraceae (36).
Chailletiaceae (6).
Combretaceae (12).
Compositae (8, 84).
Convolvulaceae (32).
Cruciferae (38).
Euphorbiaceae (5, 20, 27, 33, 42, 67).
Gramineae (23, 25, 44, 52, 73, 77, 86).
Leguminosae (9, 18, 31, 40, 55, 83).
Linaceae (39).
Melastomaceae (45).
Myrtaceae (60).

Olacaceae (85).
Passifloraceae (45[1], 48[1], 53, 79).
Ranunculaceae (2, 63, 81).
Rhamnaceae (64).
Rosaceae (1, 7, 14, 15, 21, 22, 34, 47, 48, 50, 57, 59, 61, 62, 65, 74, 78).
Rubiaceae (58).
Rutaceae (10).
Salicaceae (70).
Samydaceae (28).
Sapindaceae (16, 72).
Sapotaceae (4, 41, 54).
Saxifragacae (66).
Sterculiaceae (76).
Tiliaceae (19).
Urticaceae (75).

Wie gesagt, ist in einigen Fällen das Vorkommen des Cyanwasserstoffs noch etwas zweifelhaft, so bei Fungi (30, 43, 56, 68). An der systematischen Durchsuchung der Genera und der Familien fehlt noch manches, so auch an der Reindarstellung der cyanogenen Muttersubstanzen; die physiologische Bedeutung der Blausäure ist nur bei Pangium, Phaseolus und Prunus untersucht worden. Es zeigt aber die Liste, wie ungeahnt groß die Verbreitung des Cyanwasserstoffs im Pflanzenreiche ist, und wie sehr schon deshalb das Studium der „Cyanogenese" das Interesse des chemisch-botanischen Forschers verdient.

Harlem, Laboratorium des Kolonial-Museums.

Liste der Blausäure-Pflanzen

(in alphabetischer Ordnung, vergl. S. 397—400).

1. *B.* Amelanchier vulgaris Moench. (Wicke 1851), A. canadensis Medic., A. alnifolia Nutt. (Greshoff 1896). *Fam. Rosaceae.*
2. *n.B.* Aquilegia vulgaris Linn. (Jorissen 1884), A. chrysantha Gray (Greshoff 1906). *Fam. Ranunculaceae.*
3. *n.B.* Arum maculatum Linn. (Jorissen 1884). *Fam. Aroideae.*
4. *? B.* Bassia (Isonandra) Mottleyana Clarke. *Fam. Sapotaceae.*
5. —. Bridelia ovata Decne (v. Romburgh 1899). *Fam. Euphorbiaceae.*

6. —. Chailletia cymosa Hook. (Dunstan 1903). *Fam. Chailletiaceae (Dichopetalaceae).*
7. *B.* Chamaemeles coriacea Lindl. *Fam. Rosaceae.*
8. *B.* Chardinia xeranthemoides Desf. (Eichler 1862). *Fam. Compositae.*
9. —. Cicer arietinum Linn. (Leather 1906). *Fam. Leguminosae.*
10. *?* Citrus Medica Linn. *Fam. Rutaceae.*
11. *n.B.* Colocasia gigantea Hook. (v. Romburgh 1897). *Fam. Aroideae.*
12. *? B.* Combretum constrictum Laws. *Fam. Combretaceae.*
13. *B.* Corynocarpus laevigata Forst. (Easterfield 1903). *Fam. Anacardiaceae.*
14. *B.* Cotoneaster integerrima (vulgaris) Medic. (Wicke 1851), C. microphylla Wall. (Greshoff 1896), C. affinis Lindl., C. Francheti Bois, C. pannosa Franch., C. bacillaris Wall., C. buxifolia Wall., C. frigida Wall., C. horizontalis Dcne., C. multiflora Bgl., C. thymaefolia Baker (Guignard 1906). *Fam. Rosaceae.*
15. *B.* Crataegus Oxyacantha Linn. (Wicke 1851), C. orientalis Bieb. (Greshoff 1896). *Fam. Rosaceae.*
16. *n.B.* Cupania sp. (v. Romburgh 1897). *Fam. Sapindaceae.*
17. *n.B.* Cyrtosperma lasioides Griff., C. Merkusii Schott (Greshoff 1890). *Fam. Aroideae.*
18. —. Dolichos Lablab Linn. (Leather 1906). *Fam. Leguminosae.*
19. *B.* Echinocarpus (Sloanea) Sigun Blume (Greshoff 1892). *Fam. Tiliaceae.*
20. —. Elateriospermum Tapos Blume (v. Romburgh 1899). *Fam. Euphorbiaceae.*
21. *B.* Eriobotrya japonica Lindl. (Wicke 1851). *Fam. Rosaceae.*
22. *B.* Exochorda Alberti Regel (Guignard 1906). *Fam. Rosaceae.*
23. —. Glyceria aquatica Wahlenb. (Jorissen 1884). *Fam. Gramineae.*
24. *B.* Gymnema latifolia Wall. (Greshoff 1890). *Fam. Asclepiadeae.*
25. —. Gynerium argenteum Nees (Fitschy 1906). *Fam. Gramineae.*
26. *A.** Gynocardia odorata R. Br. (Greshoff 1890). *Fam. Bixineae.*
27. *A.* Hevea brasiliensis Muell., H. Spruceana Muell. (v. Romburgh 1893). *Fam. Euphorbiaceae.*
28. *B.* Homalium (Blackwellia) sp. div. (v. Romburgh 1899). *Fam. Samydaceae.*

29. *A.** Hydnocarpus venenata (inebrians) Gaerntn., H. alpina Wight (Greshoff 1890), H. anthelmintica Pierre (Power 1905). *Fam. Bixineae.*
30. *? B.* Hygrophorus agathosmus Fr., H. cerasinus Fr. *Fungi.*
31. *B.* Indigofera galegoides DC. (v. Romburgh 1893). *Fam. Leguminosae.*
32. *B.* Ipomoea dissecta Willd. (Prestoe 1874), I. sinuata Orteg. (v. Romburgh 1894), I. (Merremia) vitifolia Sweet (Weehuizen 1906). *Fam. Convolvulaceae.*
33. *A.* Jatropha angustidens Muell. (Heyl 1902). *Fam. Euphorbiaceae.*
34. *B.* Kerria japonica DC. (Guignard 1906). *Fam. Rosaceae.*
35. *A.** Kiggelaria africana Linn. (Wefers Bettink 1891). *Fam. Bixineae.*
36. *n.B.* Kurrimia ceylanica Arn. (v. Romburgh 1897). *Fam. Celastrineae.*
37. *n.B.* Lasia aculeata (Zollingeri) Lour. (Greshoff 1890). *Fam. Aroideae.*
38. *?* Lepidium sativum Linn. (Schultze 1860). *Fam. Cruciferae.*
39. *A.* Linum usitatissimum Linn., L. perenne Linn. (Jorissen 1884). *Fam. Linaceae.*
40. *L.* Lotus arabicus Linn., L. australis Andr. (Dunstan-Henry 1900). *Fam. Leguminosae.*
41. *B.* Lucuma Bonplandia H. B. (Altamirano 1876), L. mammosa Gaertn., L. pomifera Peck., e. a. *Fam. Sapotaceae.*
42. *A.* Manihot utilissima Pohl (Henry 1836), M. palmata (Aipi) Pohl (Francis 1870), M. Bankensis Hort. Bog., M. Glaziovii Muell. (Greshoff 1892). *Fam. Euphorbiaceae.*
43. *? B.* Marasmius oreades Bolt. (Loesecke 1871). *Fungi.*
44. —. Melica altissima Linn., M. ciliata Linn., M. nutans Linn., M. uniflora Retz. (Fitschy 1906). *Fam. Gramineae.*
45. *B.* Memecylon sp. div. (v. Romburgh 1899). *Fam. Melastomaceae.*
45[1]. —. Modecca Wightiana Wall. (Guignard 1906). *Fam. Passifloreae.*
46. *A.* Nandina domestica Thunb. (Dekker 1906). *Fam. Berberideae.*
47. *B.* Neviusa alabamensis A. Gray (Guignard 1906). *Fam. Rosaceae.*
48. *B.* Nuttallia cerasiformis Torr. *Fam. Rosaceae.*
48[1]. —. Ophiocaulon gummifer Harv. (Guignard 1906). *Fam. Passifloreae.*

49. ? *B.* Osmohydrophora nocturna Barb. *Fam. Bignoniaceae.*
50. *B.* Osteomeles sp. *Fam. Rosaceae.*
51. *A.** Pangium edule Reinw., P. ceramense Teysm. et Binnendyk (Greshoff 1889). *Fam. Bixineae.*
52. *B.* Panicum maximum Jacq., P. muticum Forsk. e. a. (Brünnich 1903). *Fam. Gramineae.*
53. *A.* Passiflora quadrangularis Linn., P. laurifolia Linn., P. princeps Lodet., P. hybrida Hort. (v. Romburgh 1897), P. caerulea Lour. (Dekker 1906), P. suberosa Brot., P. maculata Scan., P. foetida L., P. edulis Sims, P. alata Ait. (Guignard 1906). *Fam. Passifloreae.*
54. ? *B.* Payena latifolia Burck. *Fam. Sapotaceae.*
55. *A.* Phaseolus lunatus Linn. (Davidson 1884), P. Mungo Linn. (Leather 1906). *Fam. Leguminosae.*
56. ? *B.* Pholiota radicosa Bull. *Fungi.*
57. *B.* Photinia (Heteromeles) arbutifolia Lindl. (Lustig 1882), P. serrulata Lindl., P. variabilis Hensl., P. Benthamiana Hance (Guignard 1906). *Fam. Rosaceae.*
58. *B.* Plectronia dicocca Burck (v. Romburgh 1898). *Fam. Rubiaceae.*
59. *B.* Prunus Amygdalus Stokes (Bohm 1801), P. Laurocerasus Linn. (Schrader 1803), P. Armeniaca Linn., P. Persica Stokes (Vauquelin 1803), P. Padus Linn., P. Cerasus Linn. (Ittner 1809), P. nana Stokes (Goeppert 1827), P. serotina Ehrh., P. virginiana Linn., P. avium Linn., P. domestica Linn., P. occidentalis Sw., P. pennsylvanica Linn., P. spinosa Linn., P. undulata Buch, P. Capollin Zucc., P. sphaerocarpa Sw., P. chamaecerasus Jacq., P. Puddum Roxb., P. caroliniana Ait., P. americana (canadensis) Marsh (1850—1875), P. lusitanica Linn. (Flückiger 1879), P. alleghaniensis Porter, P. Besseyi Bailey, P. divaricata Ledeb., P. paniculata Thunb., P. pendula Desf. (Greshoff 1896), P. subhirtella Miq. (v. d. Ven 1898), P. adenopoda Koord. et Val., P. javanica Miq. (v. Romburgh 1898). *Fam. Rosaceae.*
60. ? *B.* Psidium montanum Sw. *Fam. Myrtaceae.*
61. *B.* Pygeum africanum Hook. (Welwitsch 1860), P. parviflorum Teysm., P. latifolium Miq. (Greshoff 1890). *Fam. Rosaceae.*
62. *B.* Pyrus (Cydonia, Malus, Mespilus, Sorbus), sp. div.: P. Aria Ehrh., P. Aucuparia Ehrh., P. Cydonia Linn., P. japonica Thunb., P. Malus Linn., P. germanica Hook. F., P.

pinnatifida Ehrh., P. torminalis Ehrh., P. americana DC. (± 1850), P. spectabilis Ait., P. Ringo Wenzig (Greshoff 1896). *Fam. Rosaceae.*

63. —. Ranunculus arvensis Linn., R. repens Linn. (Fitschy 1906). *Fam. Ranunculaceae.*

64. ? Rhamnus Frangula Linn. (Gerber 1828). *Fam. Rhamneae.*

65. *B.* Rhodotypus kerrioïdes Sieb. et Zucc. (Guignard 1906). *Fam. Rosaceae.*

66. —. Ribes aureum Pursh (Jorissen 1884), R. nigrum Linn., R. Grossularia Linn., R. rubrum Linn. (Hébert-Heim 1897). *Fam. Saxifragaceae.*

67. ? Ricinus communis Linn. (Ritthausen 1870). *Fam. Euphorbiaceae.*

68. ? *B.* Russula foetens Pers. *Fungi.*

69. *A.** Ryparosa (Ryparia) caesia Blume, R. longepedunculata Kurz (Greshoff 1891). *Fam. Bixineae, non Euphorbiaceae!*

70. ? Salix triandra (amygdalina) Linn. (Bougarel 1876). *Fam. Salicineae.*

71. *B.* Sambucus nigra Linn. (Bourquelot-Guignard 1905). *Fam. Caprifoliaceae.*

72. *B.* Schleichera trijuga Willd. (Thümmel 1889). *Fam. Sapindaceae.*

73. *B.** Sorghum (Andropogon) vulgare Pers. (Dunstan-Henry 1902), S. halepense Pers. (Guignard 1905). *Fam. Gramineae.*

74. *B.* Spiraea Aruncus Linn., S. sorbifolia Linn., S. japonica Linn. (Wicke 1851), S. Kneiffii Hort. (Greshoff 1906), S. Lindleyana Wall., S. prunifolia Sieb. et Zucc. (Guignard 1906). *Fam. Rosaceae.*

75. —. Sponia virgata Planch. (v. Romburgh 1899). *Fam. Urticaceae.*

76. ? *B.* Sterculia (Pterocymbium) sp. (v. Romburgh 1897). *Fam. Sterculiaceae.*

77. —. Stipa hystricina Speg., S. leptostachya Griz. (Hébert-Heim 1904). *Fam. Gramineae.*

78. *B.* Stranvaesia glaucescens Lindl. (Guignard 1906). *Fam. Rosaceae.*

79. *A.* Tacsonia sp. (v. Romburgh 1898), T. van Volxemii Hook. (Dekker 1906). *Fam. Passifloreae.*

80. *A.** Taraktogenos Blumei Hasskl (Greshoff 1892), T. Kurzii King (Power 1904). *Fam Bixineae.*

81. *A.* Thalictrum aquilegifolium Linn. (v. Itallie 1905). *Fam. Ranunculaceae.*
82. *A.** Trichadenia zeylanica Thw. (Greshoff 1890). *Fam. Bixineae.*
83. *B.* Vicia sativa (canadensis) Linn. (Ritthausen 1870), V. angustifolia Clos, V. hirsuta Gray (Bruyning-van der Harst 1899), V. macrocarpa Bertol. (Guignard 1905). *Fam. Leguminosae.*
84. *B.* Xeranthemum annuum Linn., X. cylindraceum Sm. (Greshoff 1899). *Fam. Compositae.*
85. *B.* Ximenia americana (elliptica) Linn. (Ernst 1867). *Fam. Olacineae.*
86. —. Zea Mays Linn. (Brünnich 1903). *Fam. Gramineae.*

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg.

Ueber das Verhalten der Alkaloidsalze und anderer organischer Substanzen zu den Lösungsmitteln der Perforationsmethode, insbesondere Chloroform, sowie über Reduktionswirkungen der Alkaloide.

Von A. Simmer.

(Auszug einer Inaugural-Dissertation, Straßburg 1906.)

(Eingegangen den 12. XI. 1906.)

Die Beobachtung, daß bei der Extraktion in der toxikologischen Analyse viele Alkaloide, von denen man annahm, daß sie wegen ihrer starken Basizität ausschließlich aus der alkalischen Lösung übergingen, teilweise schon aus der sauren Lösung von dem Chloroform und den anderen Lösungsmitteln aufgenommen werden, ist schon öfters Gegenstand von Untersuchungen gewesen[1]. Jedoch schien es angebracht, diese noch in vielen Beziehungen zu erweitern. So sollten vor allem in dieser Arbeit außer Anwendung verschiedener Perforationsmittel auch die völlig neutralen Alkaloidsalzlösungen und die sauren Lösungen mit verschieden starkem Säuregehalt zu den Versuchen herangezogen

[1] So namentlich durch Otto, Dragendorff, Kippenberger und Springer; s. Literaturangabe der Dissertation.

werden. Wenn auch viele dieser Fälle für die Praxis nicht in Frage kommen, so schienen sie doch vom theoretischen Standpunkte aus nicht weniger interessant. Im Anschlusse an diese Versuche untersuchte ich auch das Verhalten einiger anderer, nicht basischer Körper, welche schon aus der sauren Lösung meist völlig extrahiert werden, wie Kantharidin, Kousseïn, Santonin etc., wenn sie in alkalischer Lösung vorlagen.

Beobachtungen einiger Autoren[1]), daß bei der Behandlung der Alkaloide mit Chloroform sowohl dieses zersetzend auf jene einwirken kann, als auch umgekehrt das Extraktionsmittel durch die Pflanzenbasen eine Zersetzung erleiden kann, bei der Salzsäure abgespalten wird, gab Veranlassung dazu, auch diesbezügliche Untersuchungen anzustellen.

Endlich habe ich auch Versuche über Reduktionswirkungen der Alkaloide angestellt. Eine Klarlegung dieser Verhältnisse schien deshalb zweckmäßig, weil in der toxikologischen Analyse in den Lösungen sich häufig gleichzeitig oxydierende, giftige Metallsalze und reduzierende Alkaloide vorfinden, und dadurch die Möglichkeit von Veränderungen der letzteren gegeben ist.

Die Arbeit ist daher in folgende Abschnitte eingeteilt:

I. Abschnitt.

Das Verhalten der Salze wichtiger Pflanzenbasen und anderer organischer Stoffe bei Perforation mit Chloroform und anderweitigen Lösungsmitteln.

II. Abschnitt.

Zersetzungserscheinungen bei Behandlung der Alkaloide mit Chloroform.

III. Abschnitt.

Reduktionswirkungen von Alkaloiden.

I. Abschnitt.

Die Versuche wurden im allgemeinen in folgender Weise ausgeführt. Ich bereitete mir wässerige Lösungen von den verschiedenen Alkaloidsalzen, die in 50 g, auf das freie Alkaloid umgerechnet, 0,2 enthielten. Gegebenenfalls säuerte ich dann mit der betreffenden Säure bis zu einem bestimmten Prozentgehalte an. Mit diesen Lösungen

[1]) Bombelon, Pharmaz. Zeitung 1894, 815 und E. Schmidt, Jahresberichte der Pharmazie 34, 1899.

I. Verhalten der neutralen und angesäuerten Alkaloidsalzlösungen bei der Perforation mit Chloroform.

Alkaloidsalz	In 50 g H_2O enthaltend entsprechend 0,2 freier Base	Prozentgehalt der Lösung an überschüssiger Säure	Verbraucht $^1/_{20}$ HCl	Entspricht freiem Alkaloid	Nach Alkalizusatz verbraucht $^1/_{20}$ HCl	Entspricht im ganzen	Mithin als freie Base übergegangen	Mithin an Säure gebunden übergegangen
Strychnin. hydrochl	0,2377	0	0,85	0,0142	0,95	0,0158	0,0142	0,0016
"	0,2377	0,1	0	0	0,55	0,0083	0	0,0083
"	0,2377	1	0	0	1,5	0,025	0	0,025
"	0,2377	10	0	0	3,35	0,0559	0	0,0559
"	0,2377	25	0	0	1,4	0,0233	0	0,0233
Strychnin. hydrobrom.	0,248	0	0,8	0,0133	1,2	0,02	0,0133	0,0067
"	0,248	0,1	0	0	1,0	0,0167	0	0,0167
"	0,248	1	0	0	2,1	0,035	0	0,035
Strychnin. hydrojod.	0,276	0	1,5	0,025	3,4	0,0567	0,025	0,0317
Strychnin. nitric.	0,2377	0	1,1	0,0183	1,4	0,0233	0,0183	0,005
"	0,2377	1	0	0	2,1	0,0350	0	0,0350
Strychnin. sulfur.	0,261	0	Spuren Strychnin nachweisbar, H_2SO_4 nicht nachweisbar.					
"	0,261	1						
Strychnin. salicyl.	0,282	0	0	0	9.3	0,1553	0	0,1533
Veratr. hydrochl.	0,211	0	1,6	0,0499	1,7	0,0530	0,0499	0,0031
"	0,211	0,1	0	0	1,05	0,0327	0	0 0327
"	0,211	10	0	0	4,0	0,1248	0	0,1248
Veratr. nitric.	0,220	0	1,3	0,0405	1,3	0,0405	0,0405	Spuren HNO_3
"	0,220	1	0	0	2,6	0 0811	0	0,0811
Veratr. sulfuric.	0,215	0	1,2	0,0374	1,2	0,0374	0,0374	0
"	0,215	0,1	Spuren Veratrin und H_2SO_4 nachweisbar.					
Veratr. tartaric.	0,223	0,1	2,7	0.0842	2,7	0,0842	0,0842	0
"	0,223	2	0,5	0,0155	0,5	0,0155	0,0155	0
"	0,223	5	Spuren Veratrin nachweisbar.					
Morph. hydrochl.	0,247	0	0,3	0,0045	0,3	0,0045	0,0045	0
"	0,247	0,1	0	0	0	0	0	0
"	0,247	5	0	0	0	0	0	0
Morph. sulfur.	0,250	0	0,25	0,0037	0,25	0,0037	0,0037	0
"	0,250	0,1	0	0	0	0	0	0
Morph. acetic.	0,263	0	1,3	0,0196	1,3	0,0196	0,0196	0

I. Verhalten der neutralen und angesäuerten Alkaloidsalzlösungen bei der Perforation mit Chloroform.

Alkaloidsalz	In 50 g H_2O enthaltend entsprechend 0,2 freier Base	Prozentgehalt der Lösung an überschüssiger Säure	Verbraucht $^1/_{20}$ HCl	Entspricht freiem Alkaloid	Nach Alkalizusatz verbraucht $^1/_{20}$ HCl	Entspricht im ganzen	Mithin als freie Base übergegangen	Mithin an Säure gebunden übergegangen
Codein. hydrochl.	0,234	0	2,35	0,0371	2,35	0,0371	0,0371	Spur. HCl nachweisb.
"	0,234	0,1	0	0	0,1	0,0015	0	0,0015
"	0,234	10	0	0	0,5	0,0079	0	0,0079
Codein. hydrobrom.	0,262	0	0,8	0,0126	0,8	0,0126	0,0126	Spur. HBr nachweisbr.
"	0,262	0,1	Spuren Codein und HBr nachweisbar.					
"	0,262	10	0	0	0,7	0,011	0	0,011
"	0,262	25	0	0	0,5	0,0079	0	0,0079
Codein. sulfuric.	0,247	0	1,75	0,0276	1,75	0,0276	0,0276	0
"	0,247	0,1	Spuren Codein und H_2SO_4 nachweisbar.					
Codein. tartar.	0,235	0,1	0,7	0,011	0,7	0,011	0,011	0
Codein. citric.	0,248	0	2,5	0,0395	2,5	0,0395	0,0395	0
"	0,248	0,1	1,0	0,0158	1	0,0158	0,0158	0
Cocain. hydrochl.	0,224	0	3,25	0,0490	3,25	0,0490	0,0490	0
"	0,224	0,1	0,1	0,0015	0,25	0,0037	0,0015	0,0022
"	0,224	1	0	0	0,3	0,0045	0	0,0045
"	0,224	10	0	0	0,5	0,0075	0	0,0075
Cocain. sulfur.	0,264	0	0,95	0,0143	0,95	0,0143	0,0143	0
"	0,264	0,1	Spuren Cocain nachweisbar, H_2SO_4 nicht nachweisbar.					
Cocain. tartar.	0,231	0	3,6	0,0543	3,6	0,0543	0,0543	0
"	0,231	0,1	3,5	0,0518	3,5	0,0528	0,0528	0
"	0,231	1	2,2	0,0332	2,2	0,0332	0,0332	0
"	0,231	5	0,1	0,0015	0,1	0,0015	0,0015	0
Atropin. hydrochl.	0,225	0	Spuren freien Alkaloids nachweisbar.					
"	0,225	0,1	Spuren Atropin und HCl nachweisbar.					
"	0,225	10	0	0	0,2	0,0028	0	0,0028
Atropin. nitric.	0,236	0	Spuren Atropin und HNO_3 nachweisbar.					
"	0,236	10	0	0	0,65	0,0093	0	0,0093
Atropin. tartar.	0,250	0,1	Mit Mayers Reagens starke Trübung.					
"	0,250	2	Spuren Alkaloid nachweisbar.					
Nicotin. hydrochl.	0,288	0	Spuren Nikotin nachweisbar, HCl nicht nachweisbar.					
"	0,288	1	Weder Nikotin noch HCl nachweisbar.					

2. Verhalten der neutralen und angesäuerten Alkaloidsalzlösungen bei der Perforation mit Benzol.

Alkaloidsalz	In 50 g H_2O enthaltend entsprechend 0,2 freier Base	Prozentgehalt der Lösung an überschüssiger Säure	Verbraucht $^1/_{20}$ HCl	Entspricht freiem Alkaloid	Nach Alkalizusatz verbraucht $^1/_{20}$ HCl	Entspricht im ganzen	Mithin als freie Base übergegangen	Mithin an Säure gebunden übergegangen
Strychnin. hydrochl.	0,2377	0	0,45	0,0075	0,45	0,0075	0,0075	0
"	0,2377	0,1	Weder Strychnin noch HCl nachweisbar.					
"	0,2377	1	" " " " "					
"	0,2377	10	Mit Mayers Reagens starke Trübung, HCl nachweisbar.					
Strychnin. hydrobrom.	0,248	0	0,2	0,0033	0,2	0,0033	0,0033	Spur. HBr nachweisbr.
"	0,248	0,1	Spuren Strychnin und HBr nachweisbar.					
Strychnin. hydrojod.	0,276	0	0,2	0,0033	0,2	0,0033	0,0033	Spur. HJ nachweisbr
Strychnin. sulfur.	0,261	0	Weder Strychnin noch H_2SO_4 nachweisbar.					
Strychnin. nitric.	0,2377	0,1	Strychnin und HNO_3 nachweisbar.					
Strychnin. salicylic.	0,282	0	0	0	5,0	0,0835	0	0,0835
Veratr. hydrochl.	0,211	0	0,1	0,0031	0,1	0,0031	0,0031	0
"	0,211	10	Spuren Veratrin und HCl nachweisbar.					
Veratr. sulfuric.	0,215	0	Spuren Veratrin nachweisbar, H_2SO_4 nicht nachweisbar.					
"	0,215	1	Nur sehr geringe Spuren Veratrin nachweisbar.					
Codein. hydrochl.	0,234	0	0,35	0,0055	0,35	0,0055	0,0055	0
"	0,234	0,1	Weder Codein noch HCl nachweisbar.					
"	0,234	10	" " " " "					
Codein. hydrobrom.	0,262	0	0,15	0,0023	0,15	0,0023	0,0023	0
"	0,262	1	Weder Codein noch HBr nachweisbar.					
Codein. sulfur.	0,247	0	0,2	0,0031	0,2	0,0031	0,0031	0
Codein. citric.	0,248	0	0,15	0,0023	0,15	0,0023	0,0023	0

und den betreffenden Extraktionsmitteln beschickte ich sodann einen Perforator und ließ die Perforation eine Stunde lang in mäßiger Stärke vor sich gehen. Nun destillierte ich das in dem Siedekölbchen befindliche Extraktionsmittel ab und löste nach völligem Verdunsten desselben den Rückstand in einer gemessenen Menge $^1/_{20}$ Normalsalzsäure auf und titrierte unter Zuhilfenahme eines geeigneten Indikators mit $^1/_{20}$ Kalilauge zurück. So erhielt ich die Menge des als freie Base übergegangenen Alkaloides. Die titrierte Flüssigkeit versetzte ich jetzt mit überschüssigem Alkali und perforierte sie solange mit Chloroform, bis sie sich als völlig frei von Alkaloid erwies. Ich bestimmte wieder wie oben das übergegangene Alkaloid und erhielt so seine Gesamtmenge. Aus der Differenz dieses Resultates mit dem ersteren ergab sich die Quantität der als Salz übergegangenen Base.

Ich muß selbstverständlich hier davon absehen, sämtliche Versuche anzuführen. In den vorstehenden Tabellen sind nur die wichtigsten enthalten.

Aus den in der ersten Tabelle angeführten Beispielen geht hervor, daß die neutralen Alkaloidsalzlösungen eine große Tendenz besitzen bei der Extraktion freie Base an das Chloroform abzugeben. Der Uebergang des freien Alkaloides hängt in erster Linie natürlich von dem Grade der Spaltung in Base und Säure ab, die das Alkaloidsalz in der wässerigen Lösung erleidet. Am wenigsten dissoziiert sind die Salze der starken Basen zumal, wenn sie an starke Säuren gebunden sind. Die neutralen Nikotin- und Atropinsalzlösungen geben daher nur außerordentlich geringe Mengen freier Base ab, so daß eine quantitative Bestimmung nicht ausführbar ist. Erheblicher ist dagegen die Abgabe des freien Alkaloides bei der Extraktion der Salzlösungen derjenigen Pflanzenbasen, die in Bezug auf Basizität eine mittlere Stellung einnehmen, so Veratrin, Strychnin, Brucin, Kodein, Kokain und auch Morphin. Bei diesem letzteren Alkaloide ist natürlich auch die geringe Löslichkeit in Chloroform zu berücksichtigen. Noch bedeutend mehr freie Base geben die Salzlösungen der Alkaloide von sehr schwacher Alkalinität, wie z. B. Narkotin ab.

Sehr viele neutrale Alkaloidsalzlösungen lassen außer der freien Base auch noch Salz in das Chloroform übergehen; so hauptsächlich die Lösungen der Salze der Halogenwasserstoffsäuren und der Nitrate, nicht dagegen die Sulfate, Phosphate, Tartrate und Citrate.

Wesentlich anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn den Lösungen überschüssige Säure zugefügt wird. Bei den stärker basischen Alkaloiden hört dann der Uebergang der freien Base in vielen Fällen völlig auf oder geht wenigstens bedeutend zurück. Dagegen geht jetzt das Alkaloid, an Säure gebunden, wenn das betreffende Salz in Chloro-

form etwas löslich ist, in bedeutend größerer Menge über. Besonders auffällig ist die Tatsache, daß bei stärkerem Säurezusatz das Alkaloidsalz in immer größerer Menge übergeht.

Ich wandte z. B. das Strychninhydrochlorid außer in neutraler Lösung auch gelöst in 0,1%, 1%, 10% und 25%iger Salzsäure an. Die Quantität des im Salzzustande übergegangenen Strychnins betrug bei den einzelnen Versuchen 0,0016, 0,0083, 0,025, 0,0559 und 0,0233. Am wenigsten Salz geht also aus neutraler Lösung über, am meisten aus der 10% Salzsäure enthaltenden. Bei Anwendung einer 25%igen Salzsäure tritt wieder ein starker Rückgang ein.

Auch die Lösungen der Hydrobromide und Nitrate der Alkaloide gaben in den meisten Fällen beim starken Ansäuern mit den betreffenden Säuren sehr erhebliche Mengen von Salz ab. Aus diesem Grunde sind eben die Halogenwasserstoffsäuren und die Salpetersäure zum Ansäuern in der toxikologischen Analyse unbrauchbar; auf jeden Fall dürfen sie nur in sehr geringen Mengen bis zur schwachsauren Reaktion der Lösungen zugesetzt werden. Dagegen ist ein Ansäuern mit Weinsäure, Zitronensäure, Phosphorsäure und Schwefelsäure zu empfehlen. Die Alkaloidsalze dieser Säuren sind fast völlig unlöslich in Chloroform, so daß auch, wenn sie selbst in großem Ueberschusse vorhanden sind, kein Salz in das Lösungsmittel übergeht. Nur ist bei Anwendung der schwächeren Säuren, wie Weinsäure und Zitronensäure, ein reichlicher Zusatz geboten (etwa 2%), da sonst viele Alkaloide, wie Veratrin und Kokain, in ziemlicher Menge als freie Base übergehen. Das Verhalten der schwachen Basen, wie Colchicin, Koffein, Narkotin, Papaverin und Antipyrin, die in den Tabellen nicht aufgeführt sind, sei hier noch einmal besonders erwähnt. Bei diesen Körpern war es hauptsächlich von Interesse festzustellen, ob wenigstens durch stärkeren Säurezusatz ein Rückgang im Uebergang der freien Base zu bemerken war. Als am schwächsten basisch zeigte sich Colchicin, das aus einer sehr stark salzsauren, schwefelsauren und weinsauren Lösung in derselben Menge überging, als aus einer reinen wässerigen Lösung des freien Alkaloides. Auch bei den Koffeinlösungen war der Zusatz irgend einer Säure kaum von einer Wirkung. Bei Narkotin, Papaverin und Antipyrin ließ sich wohl durch Zusatz der starken Mineralsäuren, wie Schwefelsäure und Salzsäure, der Uebergang der freien Base stark herabsetzen, dagegen waren Weinsäure und Zitronensäure, auch in großen Mengen zugesetzt, vollständig ohne Einfluß. Thebain und Narcein gingen aus den schwach weinsauren Lösungen in bedeutend größeren Mengen über als aus den stark weinsauren. Die Aufnahme von Salz aus den salz- und salpetersauren Lösungen der schwachen Basen durch das Chloroform war teilweise außerordentlich groß, wie bei Papaverin, Thebain

und zumal bei Narkotin, das aus einer 10%igen salzsauren Lösung fast völlig als Hydrochlorid extrahiert wurde, teilweise ging aber auch keine Spur Salz über, wie bei Koffein und Colchicin. Eine Abgabe von Tartrat und Citrat an das Chloroform wurde auch bei den schwach basischen Alkaloiden in keinem Falle beobachtet.

Von den Körpern, die mit Alkalien Salze oder salzartige Verbindungen bilden, wurden untersucht Pikrotoxin, Santonin, Kousseïn, Kantharidin und Salicylsäure. Auch hier wurden mit Ausnahme bei Pikrotoxin zuerst Lösungen verwendet, die nur die Verbindungen der genannten Körper mit Alkalien ohne Ueberschuß des Alkalis oder der Säure bezw. des der Säure entsprechenden Anteils enthielten. Außerdem perforierte ich dann auch Lösungen mit überschüssigem Alkali.

Die reinen Salzlösungen des salicylsauren und santoninsauren Natriums und des Natrium kousseïnicum gaben bei der Perforation beträchtliche Mengen Salicylsäure, Santonin und Kousseïn an das Chloroform ab. Aus einer Lösung von Natrium cantharidinicum wurde dagegen noch nicht 0,001 Katharidin von dem Chloroform extrahiert. Bei Anwendung von Lösungen mit überschüssigem Alkali war nur noch bei Kousseïn und Pikrotoxin ein geringer Uebergang dieser Körper in das Chloroform nachweisbar.

Die Versuche mit Benzol zeigen, daß dieses Lösungsmittel auch den meisten neutralen Alkaloidsalzlösungen die freie Base entzieht, natürlich, entsprechend seiner geringeren Lösungsfähigkeit für Alkaloide, in bedeutend schwächeren Maße wie Chloroform. Außerordentlich gering ist das Lösungsvermögen des Benzols für Alkaloidsalze. Nur aus den stark salzsauren, bromwasserstoffsauren und salpetersauren Lösungen gingen zuweilen qualitativ nachweisbare Spuren von Salz über.

Dem Benzol ähnlich verhält sich Aether. Für Alkaloidsalze scheint er ein etwas stärkeres Lösungsvermögen zu besitzen.

Ferner wandte ich noch Tetrachlorkohlenstoff, Amylalkohol und Isobutylalkohol als Perforationsmittel an. Das erstere Präparat ist außer wegen seiner bedeutend geringeren Lösungsfähigkeit für Alkaloide auch durch seinen höheren Siedepunkt als Extraktionsflüssigkeit weniger geeignet als Chloroform. Eigentümlich ist, daß der Tetrachlorkohlenstoff in keinem Falle, selbst nicht aus den sehr stark salz- oder salpetersauren Lösungen, Alkaloidsalz aufnahm.

Amylalkohol und Isobutylalkohol wandte ich nur bei Morphium an. Sie entzogen den neutralen Morphiumsalzlösungen, hauptsächlich den essigsauren, freies Alkaloid. Auch ging das Morphium, vor allem aus den sauren Lösungen, teilweise als Salz über.

II. Abschnitt.

Von einigen Autoren wurde die Beobachtung gemacht, daß bei der Perforation der Alkaloidlösungen in manchen Fällen sowohl die Alkaloide als auch das Chloroform durch Salzsäureabspaltung Zersetzung erleiden. Hauptsächlich die letztere Beobachtung sollte in dieser Arbeit näher untersucht werden[1]). Ich beschickte zu diesem Zwecke einen Perforator mit 50 g Chloroform und 50 g Wasser. Letzterem hatte ich 2 g des betreffenden feingepulverten freien Alkaloides zugesetzt. Das Kölbchen, dem ich den Perforator aufsetzte, enthielt ebenfalls 50 g Chloroform. Ich perforierte nun 8 Stunden lang. Nach dieser Zeit untersuchte ich zuerst das Wasser. Dasselbe gab immer Opalescenz mit Silbernitrat, zeigte sich aber mit Ausnahme von wenigen Fällen, in denen infolge schwererer Löslichkeit des Alkaloides in Chloroform ersteres nicht vollständig übergegangen war, völlig frei von Alkaloid. Ich verdampfte nun das im Kölbchen befindliche Chloroform und löste den Rückstand in Wasser, das eine hinreichende Menge Schwefelsäure enthielt. Ich fügte alsdann Silbernitratlösung hinzu. In den Fällen, wo ein deutlicher Niederschlag eintrat, wurde derselbe abfiltriert, in Ammoniakflüssigkeit gelöst und wiederum mit Salpetersäure gefällt. Den auf diese Weise gereinigten Niederschlag brachte ich im Gooch'schen Tiegel zur Wägung.

Ich erhielt folgende Resultate:

Alkaloid 2 g	Erhaltenes AgCl	Entspricht HCl	Entspricht Alkaloid
Atropin	0,0038	0,0009	0,0072
Brucin	0,0138	0,0033	0,0333
Chinin	Spuren		
Cinchonidin	„		
Cinchonin	„		
Cocain	0,0021	0,0005	0,0042
Codein	Spuren		
Morphin	0		
Narcotin	0		
Nicotin	Spuren		
Papaverin	0		
Solanin	Spuren		
Strychnin	0,0035	0,0008	0,0073
Thebain	Spuren		
Veratrin	0,0043	0,001	0,0173

[1]) Pharmaz. Zeitung 1894, 815 und Jahresbericht der Pharmazie 34, 1899.

Wie aus diesen Versuchen ersichtlich ist, ist die Einwirkung der Alkaloide auf Chloroform nur so gering, daß sie in der Praxis ganz außer acht gelassen werden kann. Nur Brucin wirkte etwas stärker. Um eventuell gebildete Ameisensäure nachzuweisen, löste ich bei einem mit diesem Alkaloide angestellten Versuche den Chloroformrückstand in schwefelsäurehaltigem Wasser und destillierte bei 100° einen Teil der Flüssigkeit über. Das Destillat dampfte ich, nach Zusatz von etwas Magnesia, auf dem Wasserbade auf einige Kubikzentimeter ein und führte dann die verschiedenen Reaktionen auf Ameisensäure aus, die jedoch alle nur negativen Erfolg hatten.

III. Abschnitt.

Zu den Versuchen über Reduktionswirkungen der Pflanzenbasen wandte ich im allgemeinen die Alkaloide in alkoholischen $^1/_{200}$ Normallösungen an und versetzte dieselben mit einigen Tropfen einer Lösung der betreffenden reduzierbaren Substanz. Soweit es möglich war, wandte ich daneben die Alkaloide auch in wässerigen Lösungen an. Das Verhalten der Alkaloidsalze in wässerigen und spirituösen Lösungen wurde ebenfalls untersucht.

1. Verhalten der Alkaloide gegen Silbernitrat.

Gegen Silbernitrat äußerte vor allem freies Morphin, sowohl in wässeriger als auch spirituöser Lösung, eine kräftig reduzierende Wirkung. Auch die Salze des Morphins reduzierten Silbernitrat in wässeriger Lösung noch ziemlich kräftig, dagegen konnten bei Anwendung spirituöser Lösungen in der Kälte Reduktionen erst nach mehreren Stunden beobachtet werden.

Von den anderen Alkaloiden zeigte keines ein auch nur annähernd so kräftiges Reduktionsvermögen wie Morphin.

Akonitin, Aspidospermin, Atropin, Brucin, Kodein, Emetin, Nikotin, Strychnin, Thebain, Veratrin reduzierten noch in der Kälte, aber meistens erst nach mehreren Stunden, während Chinin, Cinchonin, Kokain, Narcein, Narkotin, Papaverin und Solanin erst nach längerem Erwärmen der Lösung wirkten.

Während also doch allen Alkaloiden eine wenn auch teilweise nur sehr geringe Reduktionsfähigkeit gegen Silbernitrat zukommt, war bei Koffein nicht die geringste derartige Wirkung festzustellen.

Von den Alkaloidsalzen reduzierte keines außer Morphin das Silbersalz. Es scheint also dadurch, daß die alkalische Reaktion der Lösung aufgehoben ist, auch die reduzierende Wirkung der Pflanzenbasen zu verschwinden Vielleicht übt also die Alkalinität der Alkaloide im freien Zustande eine gewisse aktivierende Wirkung aus. Bekannt-

lich sind ja die freien Alkaloide fähig, viele Oxydationsvorgänge, wie z. B. zwischen Quecksilberchlorid und Guajaklösung, hervorzurufen oder wenigstens zu beschleunigen[1]). In den hier in Betracht kommenden Fällen wäre also das Alkaloid gleichzeitig der oxydable bezw. reduzierende und der aktivierende Körper.

2. Verhalten der Alkaloide gegen Goldchlorid.

Goldchloridlösung wurde außer von Morphin auch von einigen anderen Alkaloiden sehr kräftig reduziert, so von Aspidospermin, Emetin und Hydrastinin. Noch in der Kälte reduzierten, wenn auch erst nach längerer Zeit, Akonitin, Atropin, Kodein, Koniin, Nikotin, Solanin, Strychnin, Thebain und Veratrin. Nur in der Wärme reduzierten Chinin, Kokain, Narcein, Narkotin und Papaverin. Die reduzierende Kraft gegen Goldsalze ist lange nicht so auf die freien Alkaloide beschränkt, wie dies gegen Silbernitrat der Fall ist. So trat in wässerigen Morphiumhydrochloridlösungen noch sofortige Reduktion von Goldchlorid ein. Ja selbst in stark salzsauren Morphiumlösungen trat noch Reduktion ein, wenn auch erst nach längerer Zeit und viel weniger intensiv. Ebenso zeigte Aspidospermin noch in einer Lösung von 25%iger Salzsäure deutliche Reduktionswirkung gegen Goldchlorid.

3. Verhalten der Alkaloide gegen Quecksilberchlorid.

Gegen Quecksilberchloridlösung zeigten nur sehr wenige Alkaloide Reduktionswirkungen schon in der Kälte, so Emetin, Hydrastinin und Nikotin. Die meisten anderen Alkaloide reduzierten erst nach längerem Erwärmen. Ich erwärmte deshalb die Lösungen eine Stunde lang auf dem Wasserbade. Wenn eine Trübung oder Niederschlag entstand, filtrierte ich ab und prüfte durch Betupfen des Filters mit Ammoniakflüssigkeit auf Kalomel. Nur in wenigen Fällen ging die Reduktion bis zu metallischem Quecksilber. Dies war außer bei Emetin, das schon in der Kälte so kräftig reduzierte, nur bei Hydrastinin und Nikotin der Fall. Von den übrigen Alkaloiden zeigten noch Chinin, Koniin, Morphin, Narkotin, Papaverin, Solanin, Thebain und Veratrin eine schwächer reduzierende Kraft gegen Quecksilberchloridlösung. Fast nicht mehr reduzierten Akonitin, Aspidospermin, Atropin, Cinchonin, Kokain und Narcein, während Strychnin, Brucin und Koffein gar keine Wirkung mehr ausübten.

Auffällig ist, daß Morphin, das doch sonst so kräftig reduzierend wirkt, in dieser Beziehung von anderen Alkaloiden bedeutend übertroffen wird.

---

[1]) Feder; Inauguraldissertation, Straßburg 1904.

Aehnliche Erscheinungen habe ich auch sonst vielfach beobachten können. Es ist daraus ersichtlich, daß man keineswegs aus dem reduzierenden Verhalten der Alkaloide in einem Falle auch auf ein solches in einem anderen Falle schließen kann.

Daß die Salze der Alkaloide reduzierend auf Quecksilberchlorid wirkten, konnte ich in keinem Falle beobachten.

4. Verhalten der Alkaloide gegen Eisensalze.

Ich stellte zuerst mit den verschiedenen Alkaloiden die Berliner Blaureaktion an und zwar auf die übliche Weise. Ich löste ein Körnchen Kaliumferrocyanid in einem Tropfen Eisenchloridlösung und fügte etwas von dem freien Alkaloide hinzu. Es zeigte sich, daß außer Morphin noch viele andere Alkaloide fähig sind, diese Mischung zu reduzieren. Vollständig eben so intensiv wie Morphin lieferten diese Reaktion Brucin, Hydrastinin und Thebain. Nahezu so kräftig wie durch Morphin wurde die Mischung gebläut durch Akonitin, Aspidospermin, Kodein, Koniin, Nikotin und Narcein. Nur eine sehr schwache Wirkung äußerten Emetin, Papaverin und Strychnin. Kaum schneller als auch ohne Zusatz eines Alkaloides trat Blaufärbung des Gemenges ein durch Atropin, Chinin, Cinchonin, Kokain, Narkotin, Solanin und Veratrin.

Von den übrigen reduzierbaren Verbindungen wurden noch Platinchlorid, Chromsäure, Jodsäure, Kaliumpermanganat und Kupferverbindungen zu den Versuchen herangezogen. Gegen Platinchloridlösung konnte bei keinem Alkaloide ein reduzierendes Verhalten sicher festgestellt werden, da sich Platinchlorid in alkoholischer Lösung beim Erwärmen rasch zersetzt.

Gegen Jodsäurelösung scheint ein reduzierendes Verhalten fast nur auf Morphin beschränkt zu sein. Nur bei Brucin und Strychnin konnte eine ganz schwach reduzierende Wirkung beobachtet werden. Ebenso war nur Morphin im stande Chromsäurelösung und ammoniakalische Kupfersulfatlösung zu reduzieren. Im ersteren Falle ging Morphin, wenn es als freie Base angewandt wurde, als Chromat in Lösung. Beim Erhitzen dieser Lösung schied sich ein brauner Niederschlag aus. Es scheint sich also hier um eine unvollkommene Reduktion der Chromsäure, wahrscheinlich zu chromsauren Chromoxyd oder Chromsuperoxyd, zu handeln. Bei sauren Lösungen des Morphins trat nur Dunkelfärbung ein.

Auch das Verhalten der Alkaloide gegen Kaliumpermanganatlösung beansprucht noch einiges Interesse. Es zeigte sich bei meinen Untersuchungen, daß sämtliche Alkaloide im stande sind, Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung zu reduzieren. Jedoch ist die

Stärke und Geschwindigkeit, mit der die Reduktion von statten geht, bei den einzelnen Alkaloiden sehr verschieden. Eine sehr kräftige Wirkung äußern in dieser Beziehung Morphium, Thebain, Kodein und Emetin, während Akonitin, Brucin, Narcein, Narkotin, Nikotin, Hydrastinin, Strychnin und Veratin schwächer wirken. Fast gar keine reduzierende Kraft gegen Kaliumpermanganat haben Atropin und Kokain.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

76. Weitere Studien über den Sandarak.

Von A. Tschirch und Max Wolff.

(Eingegangen den 18. XI. 1906.)

Während die meisten technisch verwerteten Coniferenharze pathologische Produkte darstellen, indem sie erst einer tief eingreifenden Verwundung der Pflanze ihre Entstehung verdanken und zwecks rascher Wundverschließung in reichlichem Maße gebildet werden, ist das Sandarakharz ein physiologisches, in der Pflanze bereits in besonderen schizogenen Behältern vorgebildetes Sekret. Daher ist die Ausbeute desselben auch verhältnismäßig gering. Der Sandarak des Handels kommt aus dem westlichen Nord-Afrika über Mogador nach Europa. Er stammt von Callitris quadrivalvis Ventenat (Thuja articulata Vahl). Ueber seine Gewinnung stimmen alle Literaturangaben dahin überein, daß das Harz entweder freiwillig austritt oder durch Einschnitte in die Aeste und Zweige des Baumes erhalten wird[1]). Der Sitz der Sekretbehälter ist die Rinde. Im Holz finden sich nach den Untersuchungen von Möller[2]), sowie denen von Tschirch und Balzer[3]) keine Sekretbehälter vor. Die Harzprodukte anderer Callitrisarten[4]) haben bis jetzt nur unter-

---

[1]) Eine eingehende Mitteilung hierüber brachte Landerer in Buchners Repertorium f. d. Pharmazie (XCI) XLI, 1846, S. 232.

[2]) Anatomie der Baumrinden, Berlin 1882, S. 17.

[3]) Arch. d. Pharm. 1896, S. 314.

[4]) Bezüglich australischer Sandaraksorten von Callitris verrucosa, Call. Preisii und anderer s. P. Maiden, Pharmac. Journ. and Transact. T. XX, S. 362, ferner Amer. journ. Ph. 1895. — Vergl. auch Flückigers Pharmakognosie S. 110, Tschirch und Balzer, Arch. d. Pharm. 1896, sowie Jahresber. d. Pharm. 1896 und folgende Jahrgänge. Siehe auch Dragendorff, Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten 1898.

geordnetes Interesse als Ersatz weicher Copale[1]). Für die in Lehr- und Handbüchern bis Mitte des 19. Jahrhunderts aufgeführten deutschen und schwedischen Sandaraksorten gilt Juniperus communis als Stammpflanze[2]). Wittstein[3]) hält jedoch den schwedischen Sandarak für Fichtenharz.

Das Verhalten des Sandarakharzes Lösungsmitteln und Reagentien gegenüber wurde besonders von Hirschsohn[4]), Kliebhan[5]), Tschirch und Balzer[6]) und Coffignier[7]) untersucht. Letzterer gibt eine Zusammenstellung der hauptsächlichsten Löslichkeitsangaben aus der französischen, K. Dieterich[8]) eine solche aus der deutschen Literatur. Flückiger[9]) studierte das Verhalten des Harzes gegen Schwefelkohlenstoff.

Giese[10]) hatte bei der Bereitung von Firnissen einen in Alkohol unlöslichen Rückstand isoliert, dem man in der Literatur unter dem Namen Sandaracin begegnet. Erst Unverdorben[11]) unternahm die erste eingehendere Untersuchung des Sandarakharzes, indem er mit Hilfe von alkoholischem Kali sowie verdünntem Alkohol es in drei saure Harze trennte. Er erklärt bereits Giese's Sandaracin für eine Mischung zweier saurer Harze von nicht konstanter Zusammensetzung, und führt dessen Bildung auf die Verwendung von nicht genügend konzentriertem Weingeist bei der Auflösung des Harzes zurück. In der Tat ist das Sandaracin auch bei späteren Untersuchungen nicht mehr gefunden worden. Johnston[12]) fand ebenfalls drei Harze in dem Sandarak, für die er auf Grund der Elementaranalysen die Formeln $C_{40}H_{81}O_5$, $C_{40}H_{81}O_6$ und $C_{40}H_{80}O_6$ aufstellte. Sommer[13]) sowie Hirschsohn[14]) fanden kein Umbelliferon im Sandarak, Hirschsohn stellte ferner auch die Abwesenheit von Stickstoff, Schwefel und Zimmtsäure in dem Harze fest. Krystallisierte Produkte erhielten zuerst Tschirch und Balzer[15]). Aus einem durch mehrmaliges Fällen von alkoholischen Sandarak-

---

[1]) Dieterich, K., Analyse der Harze, S. 171.

[2]) J. W. Döbereiner und F. Döbereiner, Deutsches Apothekerbuch 1842, S. 340, und Wiggers A., Handbuch der Pharmakognosie 1864, S. 195. — Murray, Apparatus medicaminum 1793, I., p. 53.

[3]) Handbuch der Pharmakognosie des Pflanzenreiches S. 718.

[4]) Arch. d. Pharm. 1877, XI, S. 62.

[5]) Jahresbericht d. Pharm. 1887, S. 118.

[6]) Arch. d. Pharm. 1896, S. 293.

[7]) Sur la solubilité de quelques résines tendres; Bulletin de la Société Chimique de Paris, III., 27, 1902, No. 87.

[8]) Analyse der Harze S. 171.

[9]) Pharmakognosie 1891, S. 109.

[10]) Scherers Journal der Chemie VIII (1801), S. 108 und IX, S. 536.

[11]) Unverdorben, Ueber das Sandarakharz. Schweiggers Journal LX (1830), S. 82, und in Berzelius, Lehrbuch der Chemie, übersetzt von Woehler, 1838, S. 89.

[12]) Phil. Trans. 1839, S. 293.

[13]) Gmelins Handbuch d. organ. Chem. 1848—70, IV. 2 (VII), S. 1831.

[14]) Arch. d. Pharm. 1877, 11, 62.

[15]) Ebenda 1896, S. 296.

harzlösungen mit Wasser gewonnenen Reinharz erzielten sie, durch Zusatz von Kali in Stücken zu dessen 1%iger alkalischer Lösung, eine Trennung in eine in überschüssigem Alkali unlösliche Säure, die Sandaracolsäure, und eine in diesem Medium lösliche Säure, die Callitrolsäure. Beide Säuren krystallisierten schwer. Erstere löste sich in Alkohol, Aether, Aceton, verdünnter Kalilauge, in H_2SO_4 mit roter Farbe, war dagegen unlöslich in Benzol, Toluol, Petroläther, Chloroform, konzentrierter Kalilauge und Ammoniak. Sie schmolz bei 140° und entsprach der Formel $C_{45}H_{66}O_7$, zu deren Bestätigung Kalisalz, Silbersalz, Acetyl- und Benzoylverbindung herangezogen werden konnten. Durch Destillation mit Zinkstaub wurde eine dunkele Flüssigkeit erhalten, die, nach der Reinigung mit Natronlauge und darauf folgendem vierstündigem Erhitzen über Natriummetall am Rückflußkühler, bei der Destillation Benzol, Toluol und andere aromatische Kohlenwasserstoffe enthaltende Fraktionen ergab. Oxydationen mit Salpetersäure ergaben neben einer Oxysandaracolsäure, $C_{40}H_{42}O_{18}$, Oxalsäure und Pikrinsäure. Die zweite in der alkalischen Flüssigkeit gelöst gebliebene Säure, die Callitrolsäure, bildete nach langen erfolglosen Versuchen sargdeckelartige farblose Krystalle, die bei 248° schmolzen, sich in Alkohol, Aether, Aceton, Eisessig, verdünntem Kalikarbonat auch in konzentrierter Kalilauge lösten, dagegen in Benzol, Toluol, Chloroform und Petroläther unlöslich waren. Die Verbrennungsresultate passen auf die Formel $C_{62}H_{80}O_8$, die Molekulargewichtsbestimmung ergibt den Wert 921 ($C_{62}H_{80}O_8$ verlangt 952). Die Analyse der Acetylverbindung weist auf ein Hydroxyl, die des Kupfersalzes auf zwei Carboxylgruppen hin. Weiter isolierten Tschirch und Balzer 0,5% ätherisches Oel sowie einen jedoch nicht völlig reinen Bitterstoff. Derselbe zeigte keinen glykosidischen Charakter. Die trockene Destillation des Harzes lieferte Essigsäure und eine geringe Menge einer nach Kampfer riechenden Substanz. Bernsteinsäure konnte unter den Produkten der trockenen Destillation nicht bestimmt nachgewiesen werden.

Henry[1]), der sich ebenfalls mit der Untersuchung des Sandarakharzes befaßte, versetzte eine alkoholische Harzlösung mit alkoholischem Kali, destillierte den Alkohol ab und löste den Rückstand in Wasser. Durch Schütteln dieser alkalischen Lösung mit Aether entfernte er die Kohlenwasserstoffe. Durch Zusatz von 20%iger Kalilauge erhielt er einen Niederschlag, der nach wiederholtem Lösen in Alkali und Fällen mit konzentrierter Salzsäure in einen in Alkohol löslichen und einen in diesem Medium unlöslichen Anteil getrennt wurde. Aus dem in Alkohol löslichen Teil erhielt er eine krystallisierende Säure vom Schmp. 171° und nannte sie i-Pimarsäure. Die Verbrennungsresultate entsprachen der Formel $C_{20}H_{30}O_2$ und wurde letztere durch das Natrium- und Silbersalz, durch den Aethylester, sowie durch einen aus der Säure erhaltenen Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{20}H_{32}$ gestützt. Der in Alkohol unlösliche amorphe Teil löste sich in alkoholischem Kali und wurde, wenn mit Essigsäure gefällt, wieder in Alkohol löslich, blieb dagegen bei Anwendung stärkerer Salzsäure teilweise unlöslich. Henry führte die teilweise Unlöslichkeit auf die Bildung von Anhydriden zurück und

[1]) Chem. investigat. of the constit. of Sandarac res., Dissert. London 1901.

stellte für die Säure, die er ebenfalls Callitrolsäure nennt, auf Grund der Verbrennungszahlen der Anhydride sowie der dargestellten Silbersalze die mutmaßliche Formel $C_{30}H_{48}O_5$ auf. Henry gab dann noch eine Methode an zur Darstellung der i-Pimarsäure durch Destillation im Vakuum.

I. Das Ausgangsmaterial.

Bei unserer erneuten Untersuchung des Sandarakharzes haben wir den von Tschirch für die Analyse der Coniferenharze angegebenen bei der früheren Untersuchung des Sandaraks noch unbekannten allgemeinen Gang benutzt. Wir legten den Untersuchungen bestes, von der Firma C. Haaf in Bern geliefertes Handelsmaterial zu Grunde, zogen aber auch Proben anderer Provenienz, sowie einen sehr lange gelagerten Sandarak[1]) aus der Sammlung des pharmazeutischen Instituts in Bern zum Vergleich heran.

Das Harz löste sich in Alkohol, Aceton und Amylalkohol vollständig, jedoch nur teilweise in Methylalkohol, Terpentinöl, Petroläther, Benzol, Toluol, Xylol und Schwefelkohlenstoff. In einer konzentrierten alkoholischen Sandaraklösung wurde durch Zusatz von Methylalkohol ein erheblicher Anteil niedergeschlagen, der sich selbst beim Erwärmen nicht mehr völlig löste.

Eine filtrierte konzentrierte Lösung des Harzes in Aether (1:3) wird auf weiteren Zusatz von Aether zunächst trübe und gibt dann einen Niederschlag, der sich nur teilweise wieder löst. Vollständige Lösung kann alsdann durch Zusatz von Essigsäure oder verdünnter Salzsäure erzielt werden.

Die alkoholische Lösung des Harzes reagierte sauer.

Das spezifische Gewicht wurde durch Schwimmenlassen des Harzes in eingestellten Glyzerinlösungen ermittelt.

Es wurde gefunden für:

das Untersuchungsmaterial	das Sammlungsharz	eine weitere Sorte
1,071	1,098	1,064.

Säure- und Verseifungszahlen.

Die Bestimmungen dieser Zahlen wurden mit n/2 Kalilauge und n/2 Schwefelsäure, beide in alkoholischer Lösung, ausgeführt. Als Indikator wurde Phenolpthaleïn verwendet.

1 g des Harzes wurde in 50 ccm 95%igen Alkohols gelöst, dann zunächst soviel n/2 Kalilauge zugegeben, bis ein reichlicher Nieder-

[1]) Es ist dies ein über 30 Jahre lang gelagertes noch von Flückiger der Sammlung einverleibtes Sandarakharz, welches, wohl infolge seines hohen Alters, einen leicht rötlichen Schimmer angenommen hat.

schlag sich zeigte. Dieser wurde, wie Kremel[1]) es getan, durch Wasserzusatz leicht wieder in Lösung gebracht, und zwar wurden 20 ccm Wasser hinzugefügt. Dann erst wurde der Rest der alkoholischen n/2 Kalilauge zugegeben.

Säurezahl.

A. Direkt titriert.

a) für das Untersuchungsmaterial.

1. Bestimmung. 1,0 g Substanz verbrauchten 5 ccm n/2 KOH = 140,0.
2. „ 1,0102 g „ „ 5 „ „ = 138,6.
3. „ 1,0 g „ „ 5 „ „ = 140,0.
4. „ 1,0 „ „ „ 5 „ „ = 140,0.

Im Mittel S.-Z. = 139,65.

b) für das Sammlungmaterial.

1. Bestimmung. 1,0 g Substanz verbrauchten 5,2 ccm n/2 KOH = 135,6.
2. „ 1,0 „ „ „ 5,1 „ „ = 142,8.

Im Mittel S.-Z. = 144,2.

B. Indirekt (sofort zurücktitriert).

a) für das Untersuchungsmaterial.

1. Bestimmung. 1,0 g Substanz verbrauchten 5,05 ccm n/2 KOH = 141,4.
2. „ 1,0 „ „ „ 5,1 „ „ = 142,8.

Im Mittel S.-Z. = 142,1.

b) für das Sammlungsmaterial.

1. Bestimmung. 1,0 g Substanz verbrauchten 5,4 ccm n/2 KOH = 151,2.
2. „ 1,0 „ „ „ 5,3 „ „ = 148,4.

Im Mittel S.-Z. = 149,8.

C. Indirekt (nach zwei Stunden zurücktitriert).

a) für das Untersuchungmaterial.

1. Bestimmung. 1,0 g Substanz verbrauchten 5,35 ccm n/2 KOH = 149,8.
2. „ 1,0 „ „ „ 5,5 „ „ = 154,0.

Im Mittel S.-Z. = 151,9.

b) für das Sammlungsmaterial.

1. Bestimmung. 1,0 g Substanz verbrauchten 5,55 ccm n/2 KOH = 155,4.
2. „ 1,0 „ „ „ 5,6 „ „ = 156,8.

Im Mittel S.-Z. = 156,1.

Verseifungszahl.

A. Verseifung auf kaltem Wege.

a) für das Untersuchungsmaterial.

1. Best. 1,0 g Subst. verbrauchten nach 24 Stunden 5,8 ccm n/2 KOH = 162,4.
2. „ 1,0 „ „ „ „ 48 „ 5,75 „ „ = 161,0.
3. „ 1,0 „ „ „ „ 72 „ 5,85 „ „ = 163,8.
4. „ 1,0 „ „ „ „ 96 „ 5,9 „ „ = 165,2.

Im Mittel V.-Z. = 163,1.

---

[1]) Kremel, Notizen zur Prüfung der Arzneimittel 1889, und Jahresbericht der Pharmazie 1886.

b) für das Sammlungsmaterial.

1. Best.	1,0 g Subst.	verbrauchten nach	24 Stunden	5,85 ccm	$^n/_2$ KOH	= 163,8.
2. „	1,0 „ „	„ „	48 „	5,95 „	„	= 166,6.
3. „	1,0 „ „	„ „	72 „	5,95 „	„	= 166,6.
4. „	1,0 „ „	„ „	96 „	6,0 „	„	= 168,0.

Im Mittel V.-Z. = 166,25.

B. Verseifung auf heißem Wege.

a) für das Untersuchungsmaterial.

1. Best.	1,0 g Subst.	verbrauchten nach	1 Stunde	5,95 ccm	$^n/_2$ KOH	= 166,6.
2. „	1,0 „ „	„ „	2 Stunden	5,85 „	„	= 163,8.
3. „	1,0 „ „	„ „	3 „	6,0 „	„	= 168,0.
4. „	1,0 „ „	„ „	4 „	5,95 „	„	= 166,6.

Im Mittel V.-Z. = 166,25.

b) für das Sammlungsmaterial.

1. Best.	1,0 g Subst.	verbrauchten nach	1 Stunde	6,05 ccm	$^n/_2$ KOH	= 169,4.
2. „	1,0 „ „	„ „	2 Stunden	6,0 „	„	= 168,0.
3. „	1,0 „ „	„ „	3 „	6,0 „	„	= 168,0.
4. „	1,0 „ „	„ „	4 „	5,95 „	„	= 166,6.

Im Mittel V.-Z. = 168,0.

Trockene Destillation.

Tschirch und Balzer hatten bei ihrer Untersuchung des Sandaraks auch die trockene Destillation herangezogen. Sie fanden unter den Destillationsprodukten einen Körper, der zwar auf Zusatz von Eisenchlorid einen zimmtbraunen Niederschlag gab, als Bernsteinsäure jedoch nicht näher charakterisiert werden konnte. Um nun der Frage der An- und Abwesenheit der Bernsteinsäure unter den Produkten der trockenen Destillation des Sandarakharzes näher zu treten, wurden bei der gegenwärtigen Untersuchung gleichfalls einige Versuche unternommen.

In einer etwa ½ Liter fassenden Retorte wurden 100 g Sandarakharz im Sandbade der trockenen Destillation unterworfen. Durch den Tubus der Retorte tauchte ein Thermometer in die zu destillierende Masse. Zwischen 50 und 100° gingen einige leichte weiße Dämpfe über, die dem ätherischen Oel anzugehören schienen. Bei 135° blähte sich der Inhalt der Retorte mächtig auf und schmolz, gleichzeitig zeigte sich im Retortenhals ein geringer wässeriger Anflug. Bei 160 bis 180° ging ein geringer öliger Anteil über (5 g) und stieg nach Auswechselung der Vorlage das Thermometer allmählich unter starkem Schäumen des Retorteninhaltes auf 260°. Bei dieser Temperatur wurde die Vorlage wiederum gewechselt. Die erhaltenen Anteile (2 g) zeigten, ebenso wie die vorherigen, gelbe Farbe ohne jegliche Fluoreszenz. Zwischen 260 und 275° ging eine größere Menge eines

bergamottgrünen Oeles über (47 g). Zwischen 275 und 320° wurde wieder ein gelbes, jedoch tiefer gefärbtes, blau fluoreszierendes Oel erhalten (11 g). Dieselbe blaue Fluoreszenz zeigten die folgenden bis 360° und darüber erhaltenen Anteile (10 g), die immer noch ein leichtflüssiges Oel darstellten. Das bei der trockenen Destillation gebildete Reaktionswasser betrug etwa 8 bis 10 g. Bei weiterem Erhitzen sammelte sich im Retortenhals eine geringe Menge eines zähen Destillates, welches mit krystallinischen Anteilen durchsetzt schien. In der Retorte blieben 3 g einer glänzend schimmernden Kohle zurück.

Um die im Retortenhals sich befindenden krystallinischen Anteile zu gewinnen, wurde dieser zunächst mit heißem Wasser ausgekocht, wodurch jene nicht in Lösung gebracht wurden. Dagegen lösten sie sich leicht in Alkohol. Die alkoholische Lösung wurde zur Krystallisation gesetzt, doch ohne Erfolg. Die Lösung trocknete allmählich zu einer glasglänzenden harten Masse ein. Bei der Sublimation dieser Masse zwischen zwei größeren Uhrgläsern konnten unter dem Mikroskop in dem gleichfalls glasglänzenden harten Sublimat einige Büschel von Krystallnadeln erkannt werden, doch widerstanden diese allen Versuchen sie zu isolieren. Diese Krystallnadeln bestanden möglicherweise aus der in Harz vorkommenden krystallisierten Sandaracopimarsäure (s. weiter unten), welche sich wie angestellte Versuche zeigten, bei vorsichtigem Erhitzen sublimieren läßt, wobei sie sich allerdings teilweise zersetzt. Bemerkt sei jedoch, daß diese krystallinischen Anteile im Retortenhals nur bei diesem ersten Versuche der trockenen Destillation, nicht mehr jedoch bei den weiteren Versuchen festgestellt werden konnten. Zur Isolierung der Fettsäuren wurden die erhaltenen flüssigen Destillationsprodukte wieder vereinigt und mit kochendem Wasser ausgezogen. Der schwach saure Auszug wurde mit Natriumkarbonat neutralisiert und auf 100 ccm eingeengt, dann wieder mit Schwefelsäure angesäuert und der Wasserdampfdestillation unterworfen. In dem Destillat konnte Essigsäure durch die drei üblichen Reaktionen nachgewiesen werden, dagegen blieben die Reaktionen auf Ameisensäure aus. Das Destillat zeigte keinen Geruch nach Buttersäure.

Die im Kolben verbliebene Lösung, welche unserer Vermutung nach die Bernsteinsäure enthalten sollte, konnte direkt zur Trockne eingedampft werden, zumal Bernsteinsäure selbst von konzentrierter Schwefelsäure nicht angegriffen wird[1]). Der Rückstand wurde mit heißem absoluten Alkohol mehrmals ausgezogen, dieser von ungelöstem Natriumsulfat abfiltriert und eingedampft. Es hinterblieb jedoch kein Rückstand, der auf Bernsteinsäure schließen ließ.

[1]) E. Schmidt, Pharmazeutische Chemie 1901, II., 1, S. 480.

Dieser Versuch der trockenen Destillation wurde in dem gleichen Umfang noch zweimal wiederholt, doch gelang es in keinem Falle Bernsteinsäure nachzuweisen. Es kann somit angenommen werden, daß bei der trockenen Destillation des Sandarakharzes unter den gewöhnlichen Bedingungen Bernsteinsäure nicht gebildet wird.

Die durch Ausziehen mit heißem Wasser von den Fettsäuren befreiten Destillationsprodukte wurden nun zur Entfernung der sauren Harzbestandteile in Aether gelöst und diese Lösung mit 1%iger Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelt. Die Ausschüttelungsprodukte wurden mit salzsäurehaltigem Wasser gefällt; die Ausbeute (ungefähr 2 g) bildete jedoch ein schmutzig graues verklebtes Pulver, welches sich nicht näher charakterisieren ließ.

Da durch darauf folgende Ausschüttelungen mit Kalihydratlösung aus der ätherischen Lösung sich keine weiteren Bestandteile mehr abtrennen ließen, wurde sie durch Chlorcalcium getrocknet und dann der Aether durch Abdunsten entfernt.

Wurde das Oel wiederum der fraktionierten Destillation unterworfen, so konnten aus ihm keine konstant siedenden Destillationsprodukte isoliert werden. Die über 200° siedenden Anteile wurden gesammelt und die Isolierung von Reten aus denselben versucht.

Ein Teil derselben wurde während 5 Stunden mit Natriummetall am Rückflußkühler erhitzt, dann wiederum der fraktionierten Destillation unterworfen. Es wurden drei Fraktionen gesammelt, welche zwischen 220—250°, 250—280° und 280—320° übergingen. Sie waren fast farblos bis leicht gelblich mit leicht grünlichblauer Fluoreszenz. Aus den einzelnen Fraktionen konnten weder durch längeres Stehenlassen noch durch Krystallisationsversuche aus verschiedenen Lösungsmitteln krystallinische Abscheidungen erhalten werden.

Mit dem anderen Anteil der über 200° siedenden Destillationsprodukte wurde ebenfalls eine Isolierung des Retens versucht durch Erhitzen desselben mit Schwefel am Rückflußkühler und darauffolgende Destillation.

Bei dem ersten Versuch wurden die von Tschirch und Studer[1]) gemachten Erfahrungen bei der Isolierung des Retens aus Harzöl, bei den weiteren Versuchen diejenigen von Easterfield[2]) bei der Isolierung von Reten aus Abieten zu Grunde gelegt.

---

[1]) Tschirch und Studer, Archiv der Pharmazie 1903, S. 536.

[2]) Hill Easterfield und George Bagley, Journ. of chem. Soc. 1904, S. 1238.

Erster Versuch. 30 g des Oels wurden mit 10 g Schwefel vermischt am Rückflußkühler erhitzt, wobei eine mächtige Schwefelwasserstoffentwickelung beobachtet werden konnte. Nach etwa einstündigem Erhitzen war die Reaktion beendet und wurde der gebildete dicke schwarze Teer zunächst mit Alkohol, dann mit Aether und Petroläther extrahiert. Nach dem Verdunsten der Lösungsmittel wurden nur ölige Abscheidungen erhalten, die auch bei der Behandlung mit weiteren Lösungsmitteln keine krystallisierten Produkte ergaben.

Zweiter Versuch. Wiederum 30 g des Oels wurden in der oben angegebenen Weise mit 10 g Schwefel erhitzt und der Teer bei gewöhnlichem Druck destilliert. Das übergehende leichtflüssige farblose Oel wurde unter vermindertem Druck (80 mm) in zwei Hauptfraktionen getrennt, von denen die erste bei 240—260°, die zweite bei 260—280° übergingen. Aus beiden Fraktionen konnte jedoch weder durch längeres Stehenlassen, noch durch Behandlung mit verschiedenen Lösungsmitteln krystallinische Abscheidungen erhalten werden.

Dritter Versuch. Dieser wurde analog dem zweiten jedoch mit größeren Mengen Schwefel (20 g) ausgeführt. Derselbe ergab jedoch das gleiche negative Resultat.

Bei der trockenen Destillation des mit gleichen Teilen Aetzkalk vermischten Sandarakharzes trat das lästige Aufblähen und Schäumen des Harzes nicht ein. Bei dem Ausschütteln der ätherischen Lösung der Destillationsprodukte mit Kali wurden denselben nur verhältnismäßig geringe Mengen entzogen. Die öligen Anteile zeigten sich nicht verschieden von den bei den vorhergehenden Destillationsversuchen erhaltenen Produkten.

2. Methode der Untersuchung.

Der für die Coniferenharzanalyse allgemein anwendbare bei der ersten Untersuchung des Sandaraks durch Tschirch und Balzer (s. oben) noch nicht bekannte Gang beruht im wesentlichen auf der fraktionierten Ausschüttelung ätherischer Harzlösungen mit stark verdünnten Ammonkarbonat- und Natriumkarbonatlösungen, sowie mit verdünnter Kalilauge verschiedener Konzentration und weitere Zerlegung der Fraktionen mit Hilfe von Bleiacetat oder Kalihydrat. Der durch Ausschüttelungen mit Alkali nicht abscheidbare Teil wird durch Wasserdampfdestillation in ätherisches Oel und Resen getrennt.[1])

---

[1]) Vergl. Tschirch, Die Harze und die Harzbehälter.

3. Gang der Untersuchung.

A. Abscheidung der Harzsäuren (Resinolsäuren).

a. Ausschüttelung mit Ammonkarbonatlösung.

Sandaracinsäure.

Eine filtrierte Lösung von 300 g Sandarak in etwa 1,5 Liter Aether wurde in einem Scheidetrichter mit je einem Liter 1%iger Ammonkarbonatlösung ausgeschüttelt, resp. zur Vermeidung von Emulsionen sehr vorsichtig umgeschwenkt.

Nach der Trennung der beiden Flüssigkeitsschichten durch längeres Stehenlassen wurde die untere klare, bei den ersten Ausschüttelungen tief gelbe, später nur leicht gelblich gefärbte bis fast farblose, wässerige Harzlösung abgelassen. Durch leichtes Erwärmen auf dem Dampfbade wurde sie von anhaftendem Aether befreit und nach dem Erkalten mit salzsäurehaltigem Wasser gefällt. Der flockige Niederschlag bildete nach dem Auswaschen und Trocknen eine leicht bräunlich gefärbte pulverige Masse. Durch wiederholtes Auflösen in Alkohol und Fällen mit säurehaltigem Wasser konnte eine Reinigung dieses Anteils zu einem, den späteren Ausschüttelungen entsprechenden, fast rein weißen Pulver erzielt werden. Die Mengen der Harzsäure, die durch Ammonkarbonatlösung gebunden wurden, betrugen für die ersten 10 Ausschüttelungen durchschnittlich je 0,5 g, nahmen jedoch bald bis auf ein Minimum ab, welches sich allerdings während fast 100 Ausschüttelungen ziemlich konstant hielt. Nach etwa 120 Ausschüttelungsversuchen wurde an die Ammonkarbonatlösung keine Säure mehr abgegeben.

Die Gesamtausbeute der auf diese Weise erhaltenen Rohsäure betrug 7,0 g = 2,3 % des Harzes.

In der Absicht, diese Säure in weitere Bestandteile zu zerlegen, wurde zu ihrer wässerigen alkalischen Lösung festes Kali zugegeben, worauf jedoch die gesamte Menge der Harzsäure als Kalisalz ausfiel. Durch Zusatz einer alkoholischen Bleiacetatlösung zu der alkoholischen Lösung der Säure wurde ebenfalls die gesamte Menge des gebildeten Bleisalzes niedergeschlagen, während nur Spuren von Verunreinigungen in Lösung blieben. Nach mehrmaligem Fällen der Säure in Wasser bildete dieselbe ein fast weißes amorphes Pulver, ohne Geruch und Geschmack. Es löste sich in Alkohol, Methylalkohol, Aether, Aceton, beim Erhitzen in Eisessig. Die Löslichkeit in Methylalkohol wird durch Zusatz von Petroläther beschleunigt, obwohl es in diesem letztgenannten Medium selbst nicht löslich ist. Unlöslich ist es ferner in Chloroform, Benzol und Wasser. Die alkoholische Lösung der Säure

ist leicht gelb gefärbt und zeigt schwach saure Reaktion. Krystallisationsversuche mit Mischungen der verschiedenen Lösungsmittel schlugen sämtlich fehl, und wurde nun die Säure in der vorliegenden Form für die folgenden Reaktionen verwendet.

Der Körper zeigt keinen exakten Schmelzpunkt, bei 175° beginnt er sich rötlich zu färben, und bei 180° sich zusammenzuziehen, er schmilzt bei 186—188° unter Zersetzung.

Die Säure wurde Sandaracinsäure genannt.

Säure- und Verseifungszahlen.

Die Bestimmungen der Säure- und Verseifungszahlen dieser Sandaracinsäure wurden mit alkoholischer $^{n}/_{10}$ Kalilauge und alkoholischer $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure ausgeführt. Als Indikator diente Phenolphtaleïn.

Es zeigte sich jedoch hier, ähnlich wie bei den diesbezüglichen Bestimmungen des Rohharzes, das durch die alkoholische $^{n}/_{10}$ Kalilauge das gebildete Kalisalz niedergeschlagen wurde, welches sich auf dem Boden des Gefäßes zu einer klebrigen Masse zusammenballte. Es wurde daher der 1%igen alkoholischen Lösung der Säure zunächst nur soviel alkoholische $^{n}/_{10}$ Kalilauge zugegeben, bis ein flockiger Niederschlag sich bildete, dann 20 ccm ausgekochtes destilliertes Wasser zugefügt, worauf sich der Niederschlag wieder vollständig löste. Alsdann wurde die Titration mit der alkoholischen $^{n}/_{10}$ Kalilauge beendet.

Titriert man ohne Wasserzusatz nur in alkoholischer Lösung, so werden bei der Zurücktitrierung mit $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure, die auf dem Boden des Gefäßes zusammengeballten Massen nur sehr langsam wieder in Lösung gebracht, und das Resultat der Bestimmung beeinträchtigt. Es werden dann zu hohe Werte gefunden, da in der durch die Zurücktitrierung bereits entfärbten Lösung durch Verdünnen mit Wasser eine Rötung wieder hervorgerufen wird, zu deren Entfärbung wiederum 1,5—2 Zehntelkubikzentimeter $^{n}/_{10}$ Kalilauge benötigt werden.

Säurezahl.

A. Direkt titriert.

1. Bestimmung. 0,2 g Substanz verbrauchten 5,8 ccm $^{n}/_{10}$ KOH = 162,4.
2. „ 0,2 „ „ „ 5,8 „ „ = 162,4.

Im Mittel S.-Z. = 162,4.

B. Indirekt (sofort zurücktitriert).

1. Bestimmung. 0,2 g Substanz verbrauchten 5,8 ccm $^{n}/_{10}$ KOH = 162,4.
2. „ 0,2 „ „ „ 5,85 „ „ = 163,8.

Im Mittel S.-Z. = 163,1.

C. Indirekt (nach 2 Stunden zurücktitriert).

1. Bestimmung. 0,2 g Substanz verbrauchten 5,9 ccm $^{n}/_{10}$ KOH = 165,2.
2. „ 0,2 „ „ „ 6,0 „ „ = 168,0.

Im Mittel S.-Z. = 166,6.

Verseifungszahl.

A. Verseifung auf kaltem Wege.

1. Best. 0,2 g Subst. verbr. nach 24 Stunden 6,2 ccm $^{n}/_{10}$ KOH = 173,6.
2. „ 0,2 „ „ „ „ 48 „ 6,25 „ „ = 175,0.

Im Mittel V.-Z. = 174,3.

B. Verseifung auf heißem Wege.

1. Best. 0,2 g Subst. verbr. nach 1 Stunde 6,2 ccm $^{n}/_{10}$ KOH = 173,6.
2. „ 0,2 „ „ „ „ 2 Stunden 6,3 „ „ = 176,4.

Im Mittel V.-Z. = 175,0.

Elementaranalyse.

Durch Verbrennung der bei 110° getrockneten Sandaracinsäure wurden folgende Zahlen erhalten:

1. 0,1718 g Substanz gaben 0,3954 CO_2 und 0,1288 H_2O.
2. 0,1572 „ „ „ 0,4388 „ „ 0,1424 „.

In Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{22}H_{34}O_3$:
C	= 76,048	76,127	76,09	76,30
H	= 10,182	10,154	10,17	9,83.

Berücksichtigt wurden auch die Formeln:

$C_{22}H_{36}O_3$: C = 75,86 %, H = 10,34 % und
$C_{23}H_{38}O_3$: C = 76,24 %, H = 10,49

Kalisalz. 0,2 g Säure neutralisieren 5,8 ccm $^{n}/_{10}$ Kalilauge = 0,02271 Kalium, 100 g also 11,35 g K; dementsprechend befinden sich 10,32 % Kalium im Kalisalz.

Das Monokaliumsalz von der Formel $C_{22}H_{33}OK$ verlangt 10,16 % K. Die Monokaliumsalze der ebenfalls berücksichtigten Formeln verlangen:

$C_{22}H_{35}O_3K$ = 10,10 % K und $C_{23}H_{37}O_3K$ = 9,75 % K.

Methoxylbestimmung.

Der Versuch wurde nach der Zeisel'schen Methode ausgeführt mit 0,5 g der Säure. Die vorgelegte Silbernitratlösung blieb jedoch

vollkommen klar, und ist hierdurch die Abwesenheit von Methoxyl-Gruppen in der Säure erwiesen.

Optisches Verhalten. Die Sandaracinsäure ist optischinaktiv.

Cholesterinreaktionen[1]).

1. Liebermann'sche Cholestolreaktion. Phytosterin: rot, violett, blau, grün. Sandaracinsäure: kirschrot, rötlichbraun, schmutzig grünlichbraun.

2. Salkowski-Hesse'sche Cholesterinreaktion. Diese Reaktion war wegen der Unlöslichkeit der Säure in Chloroform nicht anwendbar.

3. Mach'sche Reaktion. Phytosterin: violettrot, blau, violett, graublau. Sandaracinsäure: violettrot, braunrot.

4. Hirschsohn'sche Reaktion. Phytosterin: blauviolett, rötlichviolett, grünlichgelb. Sandaracinsäure: gelblich, rötlichgelb.

5. Tschugaeff'sche Cholesterinreaktion. Phytosterin: Färbung rosarot. Fluoreszenz: grünlich-eosinartig. Sandaracinsäure: Färbung: rötlichgelb, weingelb. Fluoreszenz: keine.

b) Ausschüttelung mit Natriumkarbonatlösung.

Während die vorhergehenden einzelnen Ausschüttelungen mit Ammoniumkarbonatlösung nur wenig Ausbeute lieferten, konnte dagegen durch solche, die darauf mit einprozentiger Natriumkarbonatlösung ausgeführt wurden, der ganze Rest der Harzsäuren erhalten werden. Die einzelnen Ausschüttelungen nahmen reichliche Mengen an Harzsäuren auf, doch zeigte sich hier, besonders im Anfang, der Uebelstand, daß zwischen Aetherschicht und Natriumkarbonatlösung dicke Emulsionen sich bildeten, ja sogar sich feste Abscheidungen zeigten. Man mußte nach vorsichtigem Umschütteln 2—3 Tage stehen lassen bis die Emulsionen sich wieder zerteilten. Nach dem Ablassen der klaren Lösung, welche die durch Natriumkarbonat gebundenen Harzsäuren enthielt, wurden die festen Abscheidungen mit Wasser als kleine bröckelige Massen in einen weiteren Scheidetrichter abgeschwemmt, wo sie durch Ueberschichten mit Aether zur Entfernung des mitgerissenen Resens und ätherischen Oels sowie durch Zugabe überschüssiger Natriumkarbonatlösung allmählich wieder in Lösung gebracht werden konnten.

Eine weitere etwas schneller zum Ziel führende Methode die abgeschiedenen Massen wieder zu lösen bestand darin, diese, da sie hauptsächlich Natriumsalze der Harzsäuren darstellten, nach Ueberschichtung mit Aether durch vorsichtige Zugabe von verdünnter Salzsäure in freie, in Aether leicht lösliche Harzsäuren zu verwandeln. Die so erhaltenen Lösungen wurden von der Hauptmenge getrennt für

[1]) Zum Vergleich der Farbenveränderung bei den einzelnen Reaktionen ist Phytosterin aus Grasblättern (von Tschirch) herangezogen worden.

sich ausgeschüttelt und stellten dann gefällt und getrocknet reinere Anteile der Säuren dar. Eine sonst manchmal nützliche Methode, durch Zusatz geringer Mengen Alkohol die Emulsionen zu zerteilen, war in diesem Fall nicht von Erfolg begleitet.

Die Ausschüttelungsflüssigkeiten von denen die ersteren tief dunkelgelb und opalisierend, die späteren heller gefärbt bis fast farblos waren, wurden nach dem Verjagen des Aethers zur Entfernung von etwas mitgerissenem Resen kalt filtriert und mit salzsäurehaltigem Wasser gefällt. Es fiel ein reichlicher Niederschlag aus, der bei den ersten 10 Ausschüttelungen mehr oder weniger gelblich war. Nach sorgfältigem Auswaschen zeigte er feucht ein gallertartiges Aussehen und bildete auf Tontellern, ohne Anwendung von Wärme getrocknet, ein gelbes verklebtes Pulver. Die Niederschläge der späteren Ausschüttelungen wurden heller bis zuletzt rein weiß, nahmen aber an Quantität bald ab. Feucht sowohl, als auch getrocknet zeigten sie ein weißes pulveriges Aussehen.

Es wurde hierbei die Beobachtung gemacht, daß bei den späteren noch schwach hellgelb gefärbten Ausschüttelungsflüssigkeiten beim Stehenlassen, zumal in der Kälte, das Natriumsalz einer Harzsäure sich in Form mikroskopisch kleiner Nadeln, die häufig zu Büscheln vereinigt waren, abschied. In der Absicht aus den Filtraten dieses Natriumsalzes noch weitere Krystalle zu erhalten, wurden diese vorsichtig auf dem Dampfbade eingeengt, dann in die Kälte gestellt, worauf sich nach einiger Zeit dieser weiße Niederschlag mikroskopisch kleiner Nadeln in geringer Menge wieder einstellte. Bei weiterem Einengen schied sich nichts mehr ab, und wurden die Filtrate, wie die ersten Ausschüttelungen, gefällt und getrocknet. Die Ausbeute des erhaltenen Natriumsalzes betrug ungefähr 2 g.

Außer dieser ersten Krystallabscheidung konnte aus den letzten fast farblosen Ausschüttelungen, aus denen sich beim Stehenlassen in der Kälte kein oder fast kein Niederschlag mehr ausschied, ein zweites Natriumsalz erhalten werden durch Einengen der Ausschüttelungsflüssigkeit auf etwa $^1/_5$ ihres Volumens. Die erhaltenen Krystalle stellten makroskopische Blättchen und Nadeln dar, die auf dem Filter als eine perlmutterartig glänzende Haut zurückblieben. Aus warmem Wasser umkrystallisiert bildete die Substanz glänzende weiße Blättchen. Die ganze Ausbeute betrug jedoch nur einige Zentigramme.
Ergebnisse der Ausschüttelungen mit Natriumkarbonatlösung:

Rohsäure	260 g
Erstes Natriumsalz ungefähr	2 „
Zweites „ „	0,04—0,05 g

Trennung der Rohsäure.

Zur weiteren Zerlegung der erhaltenen Rohsäure wurde zunächst eine Trennung versucht, durch Zugabe von Kali in Stücken aus der alkalischen Lösung der Harzsäure einen fällbaren Anteil von einem unfällbaren zu unterscheiden. Dieselbe gelang nicht, da die gesamte Rohsäure durch Kali niedergeschlagen wurde. Dagegen konnte durch Zusatz einer konzentrierten alkoholischen Bleiacetatlösung zu der in Alkohol gelösten Rohsäure eine Trennung in zwei verschiedene Säuren erzielt werden.

Eine beträchtliche Menge Rohsäure wurde in Alkohol gelöst und durch allmähliches Eintragen unter Umrühren mit einer warmen konzentrierten alkoholischen Bleiacetatlösung versetzt. Sofort entstand ein voluminöser Niederschlag von welchem die überstehende Flüssigkeit unter tunlichster Beschleunigung abfiltriert wurde, um die Bildung von Bleikarbonat durch die Einwirkung der Luft auf das in der Lösung befindliche überschüssige Bleiacetat zu vermeiden. Nochmals mit Bleiacetatlösung versetzt, wurde sie in wohl verschlossenem Kolben 12 Stunden lang beiseite gestellt, und als sich nach dieser Zeit kein Niederschlag zeigte, mit salpetersäurehaltigem Wasser gefällt. Es wurde nur ein geringer Niederschlag erzielt, der durch Resen verunreinigt war. Er wurde ausgewaschen und getrocknet.

Der auf dem Filter befindliche, mit Bleiacetatlösung erhaltene Niederschlag wurde mit warmem Alkohol nachgewaschen, und zwar solange, bis einige Tropfen des Filtrates in Wasser gegossen keine Trübung mehr hervorriefen. Nun wurde die auf dem Filter zurückbleibende breiige Masse allmählich unter Umrühren in mit Schwefelsäure versetzten Alkohol gegossen, wodurch die Harzsäure wieder in Freiheit gesetzt wurde und sich im Alkohol löste.

Die von dem Bleisulfat abfiltrierte Lösung wurde wieder gefällt, sorgfältigst ausgewaschen und getrocknet.

Wie es sich durch angestellte Versuche jedoch herausstellte, war die Trennung dieser beiden Säuren nicht vollkommen. Denn es zeigte sich, daß, obgleich auf Zusatz von Bleiacetatlösung keine weitere Fällung mehr erfolgte, durch Digerieren des mit Alkohol nachgewiesenen Niederschlages mit alkoholischer Bleiacetatlösung kleine Mengen in Lösung gingen. Daher wurde das Trennungsverfahren noch ein zweites und drittes Mal durchgeführt, und wurden denn auch weitere geringe Mengen eines löslichen Anteils erhalten.

Die durch Ausschüttelungen mit Natriumkarbonatlösung erhaltene Rohsäure läßt sich also durch Behandlung mit alkoholischer Bleiacetatlösung weiter in zwei verschiedene Harzsäuren zerlegen, von denen die

eine, den Hauptanteil bildende Säure, ein in Alkohol und in überschüssiger Bleiacetatlösung unlösliches Bleisalz bildet, während von der anderen, nur in geringer Menge auftretenden Säure das Bleisalz durch überschüssige alkoholische Bleiacetatlösung gelöst wird.

Sandaracinolsäure.

Mit der in Alkohol ein unlösliches Bleisalz bildenden Säure wurden zunächst Krystallisationsversuche mit Alkohol, Methylalkohol, Aether, Aceton, Eisessig, Pyridin, dann mit Gemischen aus Aethyl- und Methylalkohol, Aethylalkohol und Petroläther, Methylalkohol und Chloroform angestellt, jedoch ohne jeden Erfolg. Es schieden sich selbst nach längerem Stehen entweder nur braune klebrige Schmieren ab, oder harte Krusten, die unter dem Mikroskop betrachtet völlig amorph waren und keinerlei Krystalleinschlüsse zeigten. Am besten waren noch die Abscheidungen aus Eisessig, die allerdings amorph, doch einigermaßen rein erschienen. In der Hoffnung, die Schmieren und Verunreinigungen, die bei dem Trennungsverfahren mit alkoholischer Bleiacetatlösung nicht durch konzentrierten Alkohol gelöst wurden, durch Behandlung mit verdünntem Alkohol aus der Säure herauszuschaffen, wurde die gesamte Menge des bei der Trennung erhaltenen Materials mit 50 prozentigem Alkohol übergossen und während einiger Stunden digeriert. Die gelbgefärbte Flüssigkeit wurde abgegossen und dieses Verfahren verschiedene Male wiederholt bis der überstehende 50 %ige Alkohol farblos war. Bei diesen Versuchen wurden bemerkenswerte Mengen an Substanz der Säure nicht entzogen, die Säure selbst jedoch wesentlich reiner erhalten. Sie wurde nun in reichlichen Mengen Alkohol gelöst, mit Wasser bis zur leichten Trübung versetzt, dann ein wenig erwärmt, worauf vollständige Klärung der Lösung eintrat. Langsam abgekühlt schied sich im Verlaufe mehrerer Stunden ein gelblich weißer Niederschlag aus, der selbst bei sehr starker mikroskopischer Vergrößerung immer noch die Form von winzig kleinen Körnchen oder Kügelchen zeigte. Durch weiteres wiederholtes Versetzen des Filtrates mit Wasser bis zur beginnenden Trübung, Erwärmen bis zur Klärung, Stehenlassen, Abfiltrieren, konnte fast die gesamte Menge der Säure als ein stets gleichmäßiger Niederschlag erhalten werden. Mit verdünntem Alkohol ausgewaschen, bildete die Substanz nach dem Trocknen ein schwach gelblich weißes, äußerst feines, sich wie Talkum anfühlendes Pulver. Es löste sich in Alkohol, Aether, Aceton, Methylalkohol, Eisessig und Pyridin, war dagegen unlöslich in Chloroform, Benzol, Petroläther und Wasser. Wiederum angestellte Krystallisationsversuche verliefen erfolglos. Der Körper ist bei 235° noch unverändert, wird bei 240° rötlich, zieht sich allmählich zusammen und

wird glasglänzend. Er zersetzt sich je nachdem man rasch oder langsam erhitzt zwischen 265 und 275°.

Säure- und Verseifungszahlen.

Die Bestimmung derselben wurde genau wie bei der durch Ausschüttelung mit Ammonkarbonatlösung erhaltenen Sandaracinsäure ausgeführt.

Die dort beschriebene Bildung eines in Alkohol unlöslichen Niederschlages auf Zusatz von $^n/_{10}$ Kalilauge trat auch hier ein, ebenso erfolgte nach einer ohne Wasserzusatz ausgeführten indirekten Titration eine nachträgliche Rötung der bereits entfärbten Lösung auf Zusatz von Wasser.

Säurezahl.

A. Direkt titriert.

1. Bestimmung. 0,25 g Substanz verbrauchten 7,1 ccm $^n/_{10}$ KOH = 159,04.
2. „ 0,25 „ „ „ 7,2 „ „ = 161,28.

Im Mittel S.-Z. = 160,16.

B. Indirekt (sofort zurücktitriert).

1. Bestimmung. 0,25 g Substanz verbrauchten 7,15 ccm $^n/_{10}$ KOH = 160,16.
2. „ 0,25 „ „ „ 7,15 „ „ = 160,16.

Im Mittel S.-Z. = 160,16.

C. Indirekt (nach 2 Stunden zurücktitriert).

1. Bestimmung. 0,25 g Substanz verbrauchten 7,15 ccm $^n/_{10}$ KOH = 160,16.
2. „ 0,25 „ „ „ 7,10 „ „ = 159,04.

Im Mittel S.-Z. = 159,60.

Verseifungszahl.

A. Verseifung auf kaltem Wege.

1. Best. 0,25 g Subst. verbr. nach 24 Stunden 7,15 ccm $^n/_{10}$ KOH = 160,16.
2. „ 0,25 „ „ „ „ 48 „ 7,20 „ „ = 161,28.

Im Mittel V.-Z. = 160,72.

B. Verseifung auf heißem Wege.

1. Best. 0,25 g Subst. verbr. nach 1 Stunde 7,35 ccm $^n/_{10}$ KOH = 164,64.
2. „ 0,25 „ „ „ „ 2 Stunden 7,60 „ „ = 170,23.
3. „ 0,25 „ „ „ „ 3 „ 7,70 „ „ = 172,48.

Im Mittel V.-Z. = 169,12.

Wie aus obigen Zahlen ersichtlich, werden bei dieser Säure Wertunterschiede zwischen direkter und indirekter Titration, selbst bei indirekter Titration nach 48 Stunden nicht erhalten. Dagegen greift die heiße Verseifung die Säure ein wenig an, was auch schon äußerlich durch eine starke Färbung der Harzkalilösung in Braunrot sich bemerkbar machte.

Elementaranalyse.

Die bei 110° getrocknete Substanz gab bei der Verbrennung folgende Resultate:

1. 0,1378 g Substanz gaben 0,3922 g CO_2 und 0,1216 g H_2O.
2. 0,1374 „ „ „ 0,3922 „ „ „ 0,1222 „ „
3. 0,1424 „ „ „ 0,4056 „ „ „ 0,1260 „ „

In Prozenten:

	1.	2.	3.	Im Mittel:	Berechnet für die Formel $C_{24}H_{36}O_8$:
C =	77,622	77,841	77,681	77,72	77,42
H =	9,891	9,969	9,922	9,93	9,68

Kalisalz. 0,25 g Säure neutralisieren 7,15 ccm $^n/_{10}$ KOH = 0,02789 K, 100 g also 11,154 g K; dementsprechend befinden sich 10,06% Kalium im Kalisalz.

Das Monokaliumsalz der Formel $C_{24}H_{35}O_8K$ verlangt 9,51% K.

Acetilierung. 5 g Säure werden mit gleichen Teilen frisch entwässertem Natriumacetat und 15 g Essigsäureanhydrid während 10 Minuten am Rückflußkühler erhitzt und das Reaktionsgemisch dann in kaltes Wasser gegossen. Die abgeschiedenen Tropfen, die allmählich erhärteten, wurden gepulvert und nach sorgfältigem Auswaschen aus alkoholischer Lösung gefällt. Immerhin erschienen sie für eine Elementaranalyse nicht genügend rein.

Um die Substanz als Acetylprodukt zu charakterisieren, wurde sie in einprozentiger Natronlauge gelöst, in einem Kolben mit Schwefelsäure angesäuert und der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Das Destillat zeigte die drei üblichen Reaktionen der Essigsäure.

Hierdurch ist das Vorhandensein von Hydroxylgruppen in der Sandaracinolsäure erwiesen.

Einwirkung von alkoholischem Kali.
(Hydrolysierungsversuch.)

Nachdem sich bei der Bestimmung der Verseifungszahl auf heißem Wege eine geringe Einwirkung der alkoholischen $^n/_{10}$ Kalilauge auf die Säure hatte feststellen lassen, wurde das Verhalten der Säure gegen stärkeres alkoholisches Kali geprüft durch dreistündiges Erhitzen am Rückflußkühler. Die Hauptmenge der Säure wurde nach verschiedenen Reinigungsversuchen in der ursprünglichen Form zurückerhalten. Eine die rötliche Färbung bedingende Substanz konnte hierbei nicht isoliert werden.

Methoxylbestimmung.

Ein nach der Zeisel'schen Methode ausgeführter Versuch verlief negativ.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Cholestolreaktion: rötlichgelb, bräunlichgrün, schmutzig grünbraun.

2. Salkowski-Hesse'sche Cholesterinreaktion: dieselbe ist wegen der Unlöslichkeit der Säure in Chloroform nicht anwendbar.

3. Mach'sche Reaktion: rötlichbraun, bläulichgrau.

4. Hirschsohn'sche Reaktion: gelblich, orangegelb.

5. Tschugaeff'sche Cholesterinreaktion: rötlichgelb, weingelb, ohne Fluoreszenz.

Optisches Verhalten: Die Sandaracinolsäure ist optisch inaktiv.

Sandaracopimarsäure.

Die mit überschüssiger Bleiacetatlösung ein lösliches Bleisalz bildende Säure wurde bei der Trennung der Rohsäure, wie bemerkt, in unreiner Form erhalten. Zwecks besserer Reinigung von Resen und Schmieren wurde die Gesamtmenge dieser Säure nochmals in Aether gelöst, die Lösung wieder mit 1%iger Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelt und die wässerigen Anteile in die Kälte gestellt.

Aus den ersten tief gelb gefärbten Ausschüttelungsflüssigkeiten schied sich ein weißer Niederschlag aus, der abfiltriert unter dem Mikroskop die Gestalt von Sphaeriten, kleinen, flachen, rundlichen Scheiben zeigte. Dieser Niederschlag wurde in wenig warmem Wasser gelöst, und diese hellgelbe Lösung wieder in die Kälte gestellt. Wiederum schied sich der gleiche Niederschlag aus, nur waren die Sphaerite bedeutend größer geworden, auch zeigten sich unter denselben einige Krystalle. Aus einer weiteren nunmehr fast farblosen Lösung dieses Niederschlages in warmem Wasser schieden sich beim langsamen Abkühlen zahlreiche Büschel von Krystallnadeln ab, welche den bei der Ausschüttelung des Rohharzes mit Natriumkarbonatlösung zuerst erhaltenen Krystallbüscheln vollständig gleich waren. Sie zeigten, ebenso wie diese, die merkwürdige Eigenschaft, unter dem Mikroskop, sowie auf dem Filter, ebenso in Natriumkarbonatlösung die eigenen Krystalle teilweise unter Entwickelung von Gasblasen aufzulösen und in Krystalle von anderem Aussehen, anscheinend der freien Säure, umzuwandeln. Dies läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß die Natronsalze aller im Sandarak vorkommenden Harzsäuren bereits durch Einleiten von Kohlensäure in ihre wässerigen Lösungen zerlegt und die freien Säuren gefällt werden. Die Erscheinung gab Veranlassung, den Natriumgehalt des Salzes nicht gravimetrisch direkt aus diesem Salz, sondern durch Titration aus der darzustellenden Säure zu bestimmen.

Aus den nächsten Ausschüttelungen krystallisierten bereits beim Stehenlassen in der Kälte geringe Mengen des Natriumsalzes aus, ebenso nach dem Einengen der folgenden Ausschüttelungsflüssigkeiten; nach 7 bis 8 Ausschüttelungen ging nichts mehr an die Natriumkarbonatlösung über. In Aether gelöst blieben Verunreinigungen, Resen und etwas ätherisches Oel.

Die Filtrate der bei den Ausschüttelungen erhaltenen Niederschläge wurden mit salzsäurehaltigem Wasser gefällt und die kleinen Niederschlagsmengen nach dem Auswaschen und Trocknen in mit Methylalkohol versetzten alkoholischen Lösungen zur Krystallisation gestellt, wobei jedoch nur eine geringe Ausbeute an freier Säure und zwar in unreiner Form erhalten wurde. Die Lösung der erhaltenen Mengen des Natronsalzes wurden nun in salzsäurehaltiges Wasser langsam unter Umrühren eingetragen und schied sich die freie Säure in rein weißen Flocken ab. Ausgewaschen und getrocknet wurde diese in einer Mischung von Aethyl- und Methylalkohol zur Krystallisation gestellt, worauf sich nach ein bis zwei Tagen Büschel von 1 bis 2 cm langen Krystallnadeln zeigten, die auch nach dem Trocknen farblos blieben. Sie waren löslich in Alkohol, Methylalkohol, Aether, Aceton, Chloroform, Eisessig und Benzol, unlöslich in Petroläther und Wasser. Der Schmelzpunkt lag bei 170^0, d. h. die Substanz begann bei 168^0 sich zusammenzuziehen und zu sintern; die Bildung eines klaren Tropfens erfolgte bei 170^0.

Beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wurden kleinere Krystalle erhalten, die, so wie es Henry bei seiner Säure beschrieb, Rosetten flacher Nadeln darstellten, deren Schmelzpunkt jedoch derselbe war.

Der gleiche Schmelzpunkt und dieselben Krystallformen wurden auch aus derjenigen Säure beim Krystallisieren aus Aethyl-Methylalkohol wie aus verdünntem Alkohol erzielt, die durch Zerlegung mittelst salzsäurehaltigem Wasser aus der bei der Ausschüttelung der ätherischen Harzlösung mit Natriumkarbonatlösung zuerst erhaltenen Krystallabscheidung gewonnen worden war. Da auch der Schmelzpunkt des Gemisches dieser beiden Substanzen keine Veränderung zeigte, so war die Identität derselben bewiesen.

Säure- und Verseifungszahlen.

Bei der Ausführung dieser Bestimmungen wurden Ausscheidungen eines Kalisalzes dieser Säure auf Zusatz von $^n/_{10}$ Kalilauge nicht wahrgenommen. Es konnte daher von einem Zusatz von Wasser abgesehen werden.

Säurezahl.

A. Direkt titriert.

1. Bestimmung. 0,15 g Substanz verbrauchten 5 ccm $^n/_{10}$ KOH = 186,66.
2. „ 0,15 „ „ „ 5 „ „ = 186,66.

Im Mittel S.-Z. = 186,66.

B. Indirekt (sofort zurücktitriert).

1. Bestimmung. 0,15 g Substanz verbrauchten 5 ccm $^n/_{10}$ KOH = 186,66.
2. „ 0,15 „ „ „ 5 „ „ = 186,66.

Im Mittel S.-Z. = 186,66.

C. Indirekt (nach 2 Stunden zurücktitriert).

1. Bestimmung. 0,15 g Substanz verbrauchten 5 ccm $^n/_{10}$ KOH = 186,66.
2. „ 0,15 „ „ „ 5 „ „ = 186,66.

Im Mittel S.-Z. = 186,66.

Verseifungszahl.

A. Verseifung auf kaltem Wege.

1. Best. 0,15 g Subst. verbr. nach 24 Stunden 5,05 ccm $^n/_{10}$ KOH = 188,53.
2. „ 0,15 „ „ „ „ 48 „ 5,15 „ „ = 192,27.
3. „ 0,15 „ „ „ „ 72 „ 5,25 „ „ = 194,00.

Im Mittel V.-Z. = 191,60.

B. Verseifung auf heißem Wege.

1. Best. 0,15 g Subst. verbr. nach 1 Stunde 5,25 ccm $^n/_{10}$ KOH = 194,00.
2. „ 0,15 „ „ „ „ 2 Stunden 5,30 „ „ = 196,80.

Im Mittel V.-Z. = 195,40.

Nach den obigen Ergebnissen besteht für die Säurezahl eine völlige Uebereinstimmung unter den durch direkte und indirekte Titration erhaltenen Werten. Auch ist die Differenz zwischen Säurezahl und Verseifungszahl nicht groß genug, um als Esterzahl betrachtet zu werden.

Elementaranalyse.

Bei der Verbrennung der bei 110° getrockneten Sandaracopimarsäure wurden folgende Zahlen erhalten:

1. 0,1188 g Substanz gaben 0,3340 g CO_2 und 0,1088 g H_2O.
2. 0,1232 „ „ „ 0,3572 „ „ „ 0,1118 „ „
3. 0,1138 „ „ „ 0,3304 „ „ „ 0,1022 „ „

In Prozenten:

	1.	2.	3.	Im Mittel:
C =	78,971	79,073	79,181	79,08
H =	10,266	10,172	10,067	10,17

Berechnet für die Formeln:

	$C_{19}H_{28}O_2$	$C_{20}H_{30}O_2$	$C_{20}H_{32}O_2$
C =	79,16	79,47	78,94 %
H =	9,73	9,94	10,35 „.

Kalisalz. 0,15 g Säure neutralisieren 5 ccm $^{n}/_{10}$ KOH = 0,0195 Kalium, 100 g also 13,05 g K; dementsprechend befinden sich 11,57% Kalium im Kalisalz.

Berechnet für die Formeln:

	$C_{19}H_{27}KO_2$	$C_{20}H_{29}KO_2$	$C_{20}H_{21}KO_2$
K =	11,96	11,47	11,40%.

Silbersalz. Dieses wurde nach der Liebermann'schen Methode dargestellt. Es bildete ein weißes amorphes Pulver, welches sich beim Trocknen bei 80° etwas bräunte. 0,0682 g des Salzes ergaben 0,0182 g Silber = 26,69 %.

Jodadditionsvermögen.

Die Bestimmung der Jodzahl wurde nach der Hanus'schen Methode[1]) ausgeführt. Hierbei wurden folgende Zahlen erhalten:

0,1360 g Substanz nahmen 0,1897 g = 139,485% Jod auf.
0,1722 „ „ „ 0,2415 „ = 140,244 „ „ „
Jodzahl im Mittel = 139,715.

Aus den ermittelten Werten läßt sich die Zahl der addierten Jodatome im Molekül der Säure nicht mit Sicherheit feststellen.

Das Jodadditionsprodukt $C_{20}H_{80}J_8O_2$ verlangt 126% Jod.
„ „ $C_{20}H_{80}J_4O_2$ „ 168 „ „

Es läßt sich auch nicht entscheiden ob eine Addition allein, oder vielleicht auch eine Substitution gleichzeitig mit der Addition stattgefunden hat.

Methoxylbestimmung.

Auch bei dieser Säure war nach dem Zeisel'schen Verfahren eine Methoxylgruppe nicht nachweisbar.

Acetylierungsversuch.

2 g Säure wurden analog dem bei der Sandaracinolsäure beschriebenen Acetylierungsverfahren mit 2 g frisch entwässertem Natriumacetat und 10 g Essigsäureanhydrid während 10 Minuten am Rückflußkühler erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in kaltes Wasser gegossen, nach dem vollständigen Erhärten mit Wasser ausgewaschen, dann in Aethyl-Methylalkohol zur Krystallisation gestellt. Die an den Wandungen des Gefäßes abgeschiedenen krystallinischen Krusten ließen sich unter dem Mikroskop betrachtet schon durch die Form ihrer Krystalle als ursprüngliche Säure erkennen, jedoch waren sie mit klebrigen Schmieren verunreinigt. Trotz fortgesetzten Umkrystallisierens

---

[1]) Zeitschrift für die Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel 1901, S. 919.

gelang es nicht, den Schmelzpunkt wieder vollständig auf die ursprüngliche Höhe (170°) zu bringen.

Die Säure hatte also bei dem Acetylierungsprozeß eine teilweise Veränderung erlitten.

Zur Erkennung einer vielleicht doch gebildeten Acetylverbindung wurden die krystallinischen Krusten nach öfterem Umkrystallisieren in verdünnter Natronlauge gelöst, und nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Wasserdämpfen destilliert. In dem Destillat war Essigsäure nicht nachzuweisen.

Eine Acetylierung der Sandaracopimarsäure hatte demnach nicht stattgefunden.

Optisches Verhalten: Die Sandaracopimarsäure ist inaktiv.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Cholestolreaktion: rosa, kirschrot, grünlichbraunrot, braunrot.
2. Salkowski-Hesse'sche Cholesterinreaktion: Chloroform: farblos Schwefelsäure: gelb; Tropfenfärbung: keine.
3. Mach'sche Reaktion: rötlichviolett, bläulichschwarz.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: In der Kälte farblos; beim Erwärmen rosa, rötlich gelb.
5. Tschugaeff'sche Reaktion: gelb, rosa, ohne Fluoreszenz.

Säure des bei den Ausschüttelungen mit Natriumkarbonatlösung an zweiter Stelle abgeschiedenen Natriumsalzes.

Das zuerst abgeschiedene Natriumsalz hatte sich als Verbindung der Sandaracopimarsäure erwiesen (s. oben). Beim Einengen der letzten Ausschüttelungsflüssigkeiten wurde eine ebenfalls schon erwähnte zweite Natriumverbindung isoliert, die sich aus Wasser, ebenso wie aus Benzol umkrystallisieren ließ. Lufttrocken schmolz der Körper bei 83—85°, löste sich in seinen Lösungsmitteln farblos auf, war geruch- und geschmacklos und reduzierte nicht Fehling'sche Lösung. Beim Aufbewahren, zumal im Exsikkator, nahm die Substanz einen an Formaldehyd erinnernden Geruch sowie einen bitteren Geschmack an, wurde gelblich, etwas klebrig und reduzierte dann Fehling'sche Lösung und Silbernitrat. Mit Wasser gab sie dann nur eine unvollständige trübe Lösung, die erst nach Zusatz von geringen Mengen verdünnter Natronlauge oder Natriumkarbonatlösung wieder klar wurde, jedoch tiefgelb gefärbt blieb. Auf weiteren Zusatz von verdünnter Natronlauge oder Natriumkarbonatlösung krystallisierte die Substanz teilweise wieder in der Form perlmutterglänzender Blättchen aus, und konnte durch Umkrystallisieren in der ursprünglichen Gestalt

wieder erhalten werden. Der Natriumgehalt der aus Benzol umkrystallisierten Substanz wurde als Sulfat bestimmt:

0,2548 g Natriumsalz ergaben 0,0538 g Natriumsulfat = 6,83 % Na.
0,0916 „ „ „ 0,0190 „ „ = 6,94 „ „

Nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator wurde ein etwas höherer Wert erhalten:

0,3788 g Natriumsalz ergaben 0,0884 g Natriumsulfat = 7,72 % Na.

Das Silbersalz wurde nach der Liebermann'schen Methode dargestellt, und der Silbergehalt durch Glühen bestimmt:

0,0786 g Silbersalz ergaben 0,0176 g Ag = 22,3918 % Ag.
0,1974 „ „ „ 0,0442 „ „ = 22,3911 „ „

Die freie Säure wurde durch Eingießen der wässerigen Salzlösung in salzsäurehaltiges Wasser als weißer flockiger Niederschlag erhalten, der jedoch nicht zu krystallisieren war. Sie löste sich farblos in Alkohol, Aether, Aceton und Chloroform. Sie zeigte beim Aufbewahren über Schwefelsäure steigenden Schmelzpunkt und wurde schließlich über Phosphorsäureanhydrid getrocknet. Bei der Schmelzpunktbestimmung bemerkt man bei 90° Volumverminderung und bei 146—148° eine Zersetzung unter lebhafter Entwickelung von Gasblasen. Die aus verschiedenen Proben des Salzes erhaltenen Fällungen zeigten bei der Elementaranalyse keine Uebereinstimmung. In dem einen Falle wurden erhalten:

1. 0,1950 g Substanz gaben 0,5092 g CO_2 und 0,1654 g H_2O.
2. 0,1426 „ „ „ 0,3740 „ „ „ 0,1200 „ „

In Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C	71,216	71,528	71,37
H	9,508	9,433	9,47

In dem anderen Falle nach mehrwöchentlicher Aufbewahrung über P_2O_5:

1. 0,1206 g Substanz gaben 0,3376 g CO_2 und 0,1000 g H_2O.
2. 0,1304 „ „ „ 0,3360 „ „ „ 0,1092 „ „

In Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C	76,345	76,547	76,45
H	9,294	9,387	9,34

Auch die freie Säure zeigt nach längerem Aufbewahren den bei dem Salz erwähnten Geruch und bitteren Geschmack, sowie die Eigenschaft in verdünnter Natronlauge aufgelöst Fehling'sche Lösung zu reduzieren.

Ob und welche Beziehungen diese freie Säure zu den Anhydriden der Henry'schen Callitrolsäure zeigt, von welcher Henry aus ihrer

Lösung in absolutem Alkohol durch Zusatz von verdünntem Natriumalkoholat einen an der Luft sofort zerfließlichen nicht isolierbaren Niederschlag eines krystallinischen Natriumsalzes erhielt, konnte bis jetzt nicht sichergestellt werden.

Der den bitteren Geschmack bedingende Körper bleibt beim Fällen der freien Säure in mit HCl oder H_2SO_4 angesäuertem Wasser in Lösung und konnte aus dem Verdampfungsrückstand des wieder neutralisierten Filtrates mit Alkohol ausgezogen werden. Nach dem Verdunsten des Alkohols blieb eine braune Masse zurück, die besonders im Nachgeschmack intensiv bitter und in ihrem Aussehen dem im Sandarak vorkommenden Bitterstoff ähnlich war. Weitere charakteristische Reaktionen konnten mit der geringen Menge nicht mehr vorgenommen werden.

Hier offenbart sich nun zum ersten Male eine direkte Beziehung zwischen einer geschmacklosen Harzsäure und dem im Harz vorkommenden Bitterstoff und wird hierdurch die Frage aufgeworfen, ob vielleicht nicht noch andere Harzsäuren, die leicht zu Umsetzungen (Autoxydationen u. s. w.) neigen, ähnliche Verhältnisse aufweisen.

Cholesterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Cholestolreaktion: gelbrot, bräunlichgelb, grünlichbraun, braungelb.
2. Salkowski-Hesse'sche Cholesterinreaktion: Chloroform: farblos; Schwefelsäure: gelb; Tropfenfärbung: keine.
3. Mach'sche Reaktion: bräunlichrot, grünlich schimmernd.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: rosa, rötlichbraun, gelbbraun.
5. Tschugaeff'sche Cholesterinreaktion: rötlichbraun, kirschrot, rotbraun, ohne Fluoreszenz.

Prüfung der ohne Anwendung von Alkali isolierten Harzsäuren auf optische Aktivität.

Nachdem die bei den Ausschüttelungen mit alkalischen Lösungen erhaltenen Harzsäuren sich als optisch inaktiv erwiesen hatten, war es von Interesse zu erfahren, ob diese bereits als inaktive Verbindungen im Sandarakharz vorkommen oder, ob sie erst durch die Darstellungsweise ihr Drehungsvermögen verlieren, welch letzterer Fall im Laufe der Untersuchung des Bordeaux-Terpentins bei der Pimarsäure[1]) nachgewiesen worden war.

Zu diesem Zweck wurde feingepulvertes Sandarakharz zur Entfernung des ätherischen Oels mit Petroläther in der Wärme ausgezogen, und nach völliger Erschöpfung zur Entfernung färbender Bestandteile mit 50prozentigem Alkohol mehrmals digeriert. Der Rückstand wurde

[1]) Tschirch und Brüning, Arch. d. Pharm.

in Alkohol gelöst und dieser konzentrierten Lösung Methylalkohol in überschüssiger Menge zugegeben, wodurch fast der gesamte Harzanteil niedergeschlagen wurde. Die überstehende Flüssigkeit wurde sofort durch Abfiltrieren entfernt (bei längerem Stehenlassen löst sich ein Teil in dem Fällungmittel wieder auf) und der Niederschlag getrocknet. Eine 5 prozentige alkoholische Lösung desselben lenkte die Polarisationsebene nicht ab.

Die Säuren scheinen demnach bereits in inaktiver Form im Sandarakharz vorzuliegen.

B. Der Bitterstoff.

Tschirch und Balzer haben bereits aus dem Sandarakharz einen Bitterstoff isoliert und soweit als möglich durch Reaktion zu charakterisieren gesucht. Auch im Verlaufe der vorliegenden Arbeit wurde in den Laugen der Ausschüttelungsprodukte dieser Bitterstoff wieder gefunden. Da jedoch die weitere Reinigung und nähere Charakterisierung des Bitterstoffes, als einem Gliede einer bisher fast noch unerforschten Körperklasse äußerst schwierig und sehr zeitraubend sich gestalten würde, so mußte auf ein näheres Eingehen auf diesen Gegenstand zunächst verzichtet werden.

C. Resen (Sandaracoresen) und ätherisches Oel.

Nach dem Erschöpfen der ätherischen Harzlösung mit Natriumkarbonat wurden nach mehrmaligem Auswaschen mit destilliertem Wasser die Ausschüttelungen zunächst mit 1%iger, zuletzt mit 10%iger Kalihydratlösung fortgesetzt. Da jedoch weitere Anteile dem Harze nicht mehr entzogen werden konnten und selbst 50%ige Kalihydratlösung ohne Einwirkung blieb, wurden die Ausschüttelungen abgeschlossen und die ätherische Lösung wiederum mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Abdunsten des Aethers wurde der braune, zähe, aromatisch riechende Rückstand zur Trennung des ätherischen Oels von dem zurückbleibenden Resen einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Nachdem die Hauptmenge des ätherischen Oels übergegangen war, wurde die weitere Destillation unter Kalizusatz vorgenommen. Dieses Verfahren nahm mehrere Monate in Anspruch bis das übergehende Destillat frei von Oeltropfen war.

Das bei der Wasserdampfdestillation erhaltene angenehm aromatisch riechende, farblose ätherische Oel wurde durch Aussalzen und Extrahieren mit Aether gesammelt, die ätherische Lösung über Chlorcalcium getrocknet und der Aether in der Kälte entfernt. In einem Fraktionskölbchen destilliert, ging der ganze Hauptanteil zwischen 152° und 159° über, während nur ein sehr geringer Anteil zwischen

260 und 280° übergetrieben wurde. Die Ausbeute an ätherischem Oel betrug 4 g = 1⅓% des Harzes.

Das in dem Kolben zurückgebliebene Resen war braun und zu einem harten Kuchen zusammengeballt. Es wurde in Alkohol gelöst und dann mit salzsäurehaltigem Wasser gefällt. Der flockige Niederschlag, der hartnäckig Alkohol zurückhielt, ballte jedoch bald wieder zu einer klebrigen krümeligen Masse zusammen. Diese wurde in kaltem Wasser geknetet, wodurch sie wieder härter wurde und auch eine hellere Farbe annahm. Da das Resen nach einiger Zeit jedoch wieder auffallend weich wurde, mußte eine teilweise Zersetzung desselben stattgefunden haben, und wurden auch tatsächlich ihm aus seiner ätherischen Lösung durch Ausschüttelungen mit 1%iger Kalihydratlösung geringe Mengen von Ausschüttelungsprodukten entzogen. Der Aether wurde daher wieder durch Abdunsten entfernt, die Wasserdampfdestillation unter Kalizusatz von neuem aufgenommen, und zeigten sich auch sofort in dem Destillat wieder kleine Mengen ätherischen Oels. Nach etwa einmonatlicher unausgesetzter Destillation ging kein Oel mehr über. Das im Kolben zurückgebliebene nunmehr sehr harte Resen wurde zur Entfernung des Kali mit heißem Wasser, in welchem es zu zähen Tropfen oder Fäden erweichte, öfters durchgeschüttelt, bis eine herausgenommene Probe keinen Aschenrückstand mehr zeigte. Das erkaltete Resen konnte dann leicht zu einem feinen Pulver zerrieben werden, und wurde zum Trocknen einige Zeit über Schwefelsäure aufbewahrt. Es war ein bräunlichgelbes Pulver, löslich in Alkohol, Aether, Aceton, Benzol, Eisessig, unlöslich in Petroläther sowie in wässerigem Alkali.

Es begann bei 46° zu sintern und schmolz bei 57°. Angestellte Krystallisationsversuche mit verschiedenen Lösungsmitteln waren, wie bei allen bisher isolierten Resenen ohne Erfolg. Bei mehrere Monate langem Aufbewahren im Exsikkator ballte sich jedoch das Resen wiederum zusammen zu einem klebrigen Pulver und wurden wiederum bei einer Wasserdampfdestillation Spuren ätherischen Oeles erhalten. Die Ausbeute des Resens betrug einschließlich der Verluste ungefähr 10 g = 3⅓% des Harzes.

Obwohl es sich beim Sandaracoresen um einen absolut reinen Körper nicht handeln konnte, wurden doch Analysen desselben ausgeführt, um wenigstens Anhaltspunkte für seine Zusammensetzung und seine Beziehungen zu den anderen Bestandteilen des Sandarakharzes zu bekommen.

Hierbei wurden folgende Zahlen erhalten:

1. 0,1632 g Substanz gaben 0,4758 g CO_2 und 0,1560 g H_2O
2. 0,1318 „ „ „ 0,3838 „ „ „ 0,1258 „ „
3. 0,1300 „ „ „ 0,3806 „ „ „ 0,1228 „ „

In Prozenten:

	1.	2.	3.	Im Mittel:	Berechnet für die Formel $C_{22}H_{36}O_2$:
C	79,512	79,419	79,846	79,59	C 79,52
H	10,711	10,825	10,588	10,71	H 10,84

Nach diesen Ergebnissen steht das Resen der krystallisierten Sandaracopimarsäure sowohl in Bezug auf die prozentische Zusammensetzung (Kohlen- und Wasserstoffes), als auch in Bezug auf die berechnete Formel am nächsten. Ein genetischer Zusammenhang erscheint daher nicht ausgeschlossen. Andererseits deutet die Bildung eines durch Wasserdampfdestillation entfernbaren ätherischen Oels beilängerer Aufbewahrung des Resens auf eine Depolymerisation desselben hin, eine Erscheinung, welche für die Hypothese Tschirch's „daß die Resene polymerisierte Terpene oder Oxyterpene darstellen" eine weitere Stütze bietet.

Die Cholesterinreaktionen verliefen folgendermaßen:

1. Liebermann'sche Cholestolreaktion: kirschrot, rotbraun.
2. Salkowski-Hesse'sche Cholesterinreaktion: Chloroform: farblos; Berührungsschicht: blutrot, dann kirschrot; Schwefelsäure: gelbbraun; Tropfenfärbung: keine.
3. Mach'sche Reaktion: rötlichviolett, rotbraun, schmutzig graubraun.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: rötlichbraun, gelbbraun.
5. Tschugaeff'sche Cholesterinreaktion: kirschrot, Fluoreszenz grünlich.

Zusammenstellung der bis jetzt aus dem Sandarakharz isolierten Verbindungen.

Balzer	Sandaracolsäure $C_{45}H_{66}O_7$: C = 75,33[1] H = 9,25		Callitrolsäure $C_{63}H_{80}O_8$: C = 78,15 H = 8,40
Henry	d-Pinen[2] Dipenten[2] $C_{20}H_{32}$: C = 88,1 H = 11,4	i-Pimarsäure $C_{20}H_{30}O_2$: C = 79,25 H = 9.40	Anhydride der Callitrolsäure $C_{30}H_{46}O_4$: C = 76,38 H = 9,35
Wolff	Sandaracinsäure $C_{22}H_{34}O_3$: C = 76,09 H = 10,17	Sandaracinolsäure $C_{24}H_{36}O_3$: C = 77,73 H = 9,93	Sandaracopimarsäure $C_{20}H_{30}O_2$: C = 79,08 H = 10,17
	Säure des kryst. Na-Salzes: C = 71,37 (76,45) H = 9,47 (9,34)		Resen $C_{22}H_{36}O_2$: C = 79,59 H = 10,71

[1]) Die angegebenen Zahlen für C und H sind die Mittel der gefundenen Werte.

[2]) Aus dem ätherischen Oel.

Ordnet man diese Verbindungen nach steigendem Kohlenstoffgehalt

Säure des kryst. Na-Salzes . .	C = 71,37;	H = 9,47
Sandaracolsäure	C = 75,33;	H = 9,25
Sandaracinsäure	C = 76,09;	H = 10,17
Anhydride der Callitrolsäure (Henry)	C = 76,38;	H = 9,35
(Säure des kryst. Na-Salzes nach längerem Aufbewahren) . .	C = 76,47;	H = 9,34
Sandaracinolsäure	C = 77,72;	H = 9,93
Callitrolsäure (Balzer) . . .	C = 78,15;	H = 8,40
Sandaracopimarsäure	C = 79,08;	H = 10,17
identisch mit i-Pimarsäure Henrys	C = 79,25;	H = 9,4
Resen	C = 79,59;	H = 10,71
Dipenten	C = 88,1 ;	H = 11,4

so erscheint es wahrscheinlich, daß einige Verbindungen, von denen oben bereits einzelne als leicht zersetzlich erkannt wurden, in einander überzugehen vermögen. Die nähere Charakterisierung derselben wird hierdurch sehr erschwert.

Nach den seitherigen Arbeiten können in dem Sandarakharz als sicher festgestellt gelten: Die mit Henry's i-Pimarsäure identische Sandaracopimarsäure, das Vorhandensein von Resen, ätherischem Oel und Bitterstoff, sowie eines weiteren Körpers, der eine krystallisierte Natriumverbindung gibt, die aus drei Sandarakproben verschiedener Provenienz in gleicher Weise isoliert werden konnte.

Die nähere Charakterisierung der amorphen Säuren, die nur vorläufige Trennungsbestandteile des Harzes darstellen, sowie die Wiedergewinnung der krystallisierten Callitrolsäure muß weiteren Studien vorbehalten bleiben.

Verzeichnis

über Band 244 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1906).

I. Autorenverzeichnis.

II. Sachverzeichnis.

A.

B.

C.

K.

L.

M.

N.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C.



Druck von Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstrasse 43.





